

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**MANDALARDA (*Bubalus bubalis*) SÜT VERİMİNİN FARKLI MODELLERLE
GENOMİK İLİŞKİ ANALİZİ**

Yunus İNAN

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ZOOTEKNİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZİRAN 2021

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**MANDALARDA (*Bubalus bubalis*) SÜT VERİMİNİN FARKLI MODELLERLE
GENOMİK İLİŞKİ ANALİZİ**

Yunus İNAN

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ZOOTEKNİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZİRAN 2021

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MANDALARDA (*Bubalus bubalis*) SÜT VERİMİNİN FARKLI MODELLERLE
GENOMİK İLİŞKİ ANALİZİ**

**YUNUS İNAN
ZOOTEKNİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Bu tez TUBİTAK tarafından 1180108 nolu proje ile desteklenmiştir.

HAZİRAN 2021

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MANDALARDA (*Bubalus bubalis*) SÜT VERİMİNİN FARKLI MODELLERLE
GENOMİK İLİŞKİ ANALİZİ**

YUNUS İNAN
ZOOTEKNİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 09/06/2021 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Burak KARACAÖREN (Danışman)

Doç. Dr. Hilal KAZAN

Dr. Öğr. Üyesi. Emine Şahin SEMERCİ

ÖZET

MANDALARDA (*Bubalus bubalis*) SÜT VERİMİNİN FARKLI MODELLERLE GENOMİK İLİŞKİ ANALİZİ

Yunus İNAN

Yüksek Lisans Tezi, Zootekni Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Burak KARACAÖREN

Haziran 2021; 137 sayfa

Hayvan ıslahı daha ekonomik ve etkin hayvansal üretimin elde edilebilmesi için gerekli yöntem ve araçları içermektedir. Damızlık değerleri kullanılarak yapılan seleksiyon çalışmaları farklı türlerde önemli derecede genetik ilerlemelere olanak tanımıştır. Genlerin yerlerinin tespiti hayvan ıslahı çalışmalarında genomik seleksiyon veya işaretleyici destekli seleksiyon yöntemi ile ekonomik fayda getirecek şekilde kullanılabilir. Bu çalışmada DNA (Deoksiribo Nükleik Asit) bilgisi kullanılarak süt verimi bakımından ilgili genlerin tahmininde farklı yöntemler incelenmiştir. Bayesçi yöntemler öncül ve olabilirlik bilgilerini kullanarak istenen parametrelerin soncul dağılımları için istatistiksel yorumlamalara olanak tanır. Genomik seleksiyonda: gen etkileri ile ilgili öncüller farklı genomik seleksiyon yöntemlerinin keşfine yol açmıştır.

Bu çalışmada analizler için kullanılan veriler: ham veri seti (529 manda, 61793 SNP), çok boyutlu ölçekleme analizi sonucunda seçilen en homojen tabaka (247 manda, 60946 SNP), akrabalığa göre seçilen tabakalar (Akrabalık katsayısı 0.01 için 526 manda 61774 SNP; Akrabalık katsayısı 0.1 için 503 manda 61707 SNP; Akrabalık katsayısı 0.2 için 437 manda 61628 SNP; Akrabalık katsayısı 0.3 için 259 manda 61435 SNP; Akrabalık katsayısı 0.4 için 80 manda 60969 SNP) ve LD (Linkage Disequilibrium-Bağıntı dengesizliği) bakımından düzenlenmiş veri setleri ($r^2=0.5$ için 529 manda 21173 SNP; $r^2=1$ için 529 manda 52417 SNP; varyans inflasyon faktörü (VIF)=1 için 529 manda 177 SNP; VIF=2 için 529 manda 9349 SNP) kullanılarak hem genomik ilişki matrisi yaparak hem genomik ilişki matrisi yapmadan ve başka ön kabülleri modele ekleyen farklı genomik ilişki matrisleri denenerek GEMMA programı ile LMM (Lineer Mixed Model-Doğrusal Karışık Model), BSLMM (Bayesian Sparse Linear Mixed Model-Bayesçi Seyrek Doğrusal Karışık Model) analizleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler kullanılarak tip1 ve tip2 hatayı engellemek için çoklu karşılaştırma testleri uygulanmıştır. Çıkan sonuçlarda ise süt verimi ile en güçlü ilişkili genomik sinyaller 5 ve 11. kromozomlardan bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Genomik Seleksiyon, Süt Verimi, Manda, İlişki Analizi

JÜRİ: Doç. Dr. Burak KARACAÖREN

Doç. Dr. Hilal KAZAN

Dr. Öğr. Üyesi. Emine Şahin SEMERCI

ABSTRACT

PREDICTION of MILK in WATER BUFFALOES (*Bubalus bubalis*) by GENOMIC MODELS

Yunus İNAN

MSc Thesis in Animal Science

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Burak KARACAÖREN

June 2021; 137 pages

Animal breeding includes necessary tools and methods for more economic and efficient animal production. Utilizing the breeding values, selection studies have led to significant genetic improvements in different species. Detection of genes location together with genomic selection and Marker Assisted Selection (MAS) may be used for economic purposes in animal breeding. In this study, different methods were used to estimate putative genes associated with milk yield by using DNA information. Bayesian methods use the posterior distribution that combines the information from the prior and the likelihood to make statistical inferences about unknown parameters. In genomic selection: precursors regarding gene effects have led to the discovery of different genomic selection methods.

In this study: using the raw data set (529 buffalo, 61793 SNP), the most homogeneous layer selected as a result of multidimensional scaling analysis (247 buffalo, 60946 SNP), layers selected according to kinship (for coefficient 0.01, 526 buffalo 61774 SNP; coefficient 0.1, 503 buffalo 61707 SNP; coefficient 0.2, 437 buffalo 61628 SNP; coefficient 0.3, 259 buffalo 61435 SNP; coefficient 0.4, 80 buffalo 60969 SNP), and data sets arranged in terms of LD(Linkage Disequilibrium) (for $r^2=0.5$, 529 buffalo 21173 SNPs; for $r^2=1$, 529 buffalo 52417 SNPs; for variance inflation factor (VIF) = 1, 529 buffalo 177 SNP; for VIF = 2, 529 buffalo 9349 SNP), by making both a genomic relationship matrix and without making a genomic relationship matrix, and by testing different genomic relationship matrices that add other pre-assumptions to the model; LMM (Linear Mixed Model), BSLMM (Bayesian Sparse Linear Mixed Model) analyzes were carried out with the GEMMA program. Using the data obtained, multiple comparison tests were applied to prevent type1 and type2 errors. In the results, the strongest related genomic signals with milk yield were found from chromosomes 5 and 11.

KEYWORDS: Genomic selection, water buffalo, milk yield, Genome-wide Association Study

COMMITTEE: Assoc. Prof. Dr. Burak KARACAÖREN

Assoc. Prof. Dr. Hilal KAZAN

Assist. Prof. Dr. Emine Şahin SEMERCİ

ÖNSÖZ

Tezimin konusunun belirlenmesinde ve yürütülmesinde desteğini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Burak KARACAÖREN'e sonsuz teşekkür ederim.

Bilgi ve birikimleriyle her zaman yardımcı olan değerli hocam Arş. Gör. Eymen DEMİR'e, süreç boyunca manevi olarak her zaman destek gördüğüm değerli arkadaşım Ümit BİLGİNER'e, Fatma Fulya ÇETİN'e ve Akdeniz Üniversitesi Zootečni bölümü akademisyen kadrosuna teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde türlü fedakarlıklarla desteklerini gösteren değerli aileme yürekten teşekkür ederim.

Bu tezin gerçekleştirilmesi için maddi destek sağlayan (1180108 nolu proje) Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxvi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK TARAMASI	8
3. MATERYAL VE METOT	13
3.1. Manda Veri Seti	13
3.2. Yöntemler	13
4. BULGULAR	21
4.1 Ham Veri ile Yapılmış Analizler	21
4.2. Çok Boyutlu Ölçekleme Analizi Sonucu Seçilen En Homojen Tabaka ile Yapılan Analizler	26
4.3. Farklı Modelle Oluşturulmuş Genomik İlişki Matrisi ile Yapılmış Analizler	31
4.3.1. GOF (Gözlemlenen Allel Frekansı)'nin Modele Eklenmesi	31
4.3.2. GN (Normalleştirilmiş Matris) Modele Katılarak Yapılan Analizler	36
4.3.3. Tüm Markerlar için Allel Frekansın (0.5) Sabitlenmesi	41
4.3.4. VanRaden Regresyon (MM') Ön Kabulünün Modele Dahil Edilmesi	45
4.4. Akrabalığa Göre Seçilen Veriler Üzerinde Yapılan İlişki Analizleri	50
4.4.1. Akrabalık Katsayısı 0.01 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması	50
4.4.2. Akrabalık Katsayısı 0.1 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması	55
4.4.3. Akrabalık Katsayısı 0.2 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması	60
4.4.4. Akrabalık Katsayısı 0.3 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması	65
4.4.5. Akrabalık Katsayısı 0.4 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması	70
4.5. LD için Düzenlenmiş Veriler ile İlişki Analizleri	76
4.5.1. $r^2=0.5$ İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler	77
4.5.2. $r^2=1$ İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler	82
4.5.3. VIF=1 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler	87

4.5.4. VIF=2 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler	92
4.6. Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen İlişki Analizleri	97
4.6.1. Ham Veri Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler	97
4.6.2. Akrabalığa Göre Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen İlişki Analizleri	102
4.6.2.1. Akrabalık Katsayısı 0.01 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler	102
4.6.2.2. Akrabalık Katsayısı 0.1 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler	107
4.6.2.3. Akrabalık Katsayısı 0.2 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler	112
4.6.2.4. Akrabalık Katsayısı 0.3 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler	117
4.6.2.5. Akrabalık Katsayısı 0.4 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler	122
5. TARTIŞMA	128
6. SONUÇLAR	136
7. KAYNAKLAR	138
ÖZGEÇMİŞ	

AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Mandalarda (*Bubalus bubalis*) Süt Veriminin Farklı Modellerle İncelenmesi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

09/06/2021

Yunus İNAN



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

α	: kesişim noktası dahil karşılık gelen katsayıların c-vektörü
A	: eklemeli genetik unsur
B	: kalıtsal olmayan genetik unsur
β	: işaretleyicinin etki boyutu
d	: uzaklık birimi
D	: dominant genetik unsur
D'	: bağıntı dengesizliğinin ölçüsü
E	: kalıtsal olmayan çevresel unsur
g_0	: kesişim noktası
g_1	: eğim
K	: bilenen bir $n \times n$ ilişki matrisi
μ	: fenotip ortalaması
N_e	: popülasyon büyüklüğü
P	: fenotipik değer
p_a	: a alleleline sahip haplotiplerin frekansı
p_b	: b alleleline sahip haplotiplerin frekansı
p_{ab}	: lokus 1'de a ve lokus 2'de alel b'ye sahip haplotiplerin frekansı
Q	: yanlış keşif oranı
r^2	: korelasyon katsayısı
R	: önemli (reddedilen) testlerin sayısı
u	: rastgele etkilerin n-vektörü
V	: yanlış pozitiflerin sayısı
W	: 1 sütun içeren $n \times c$ sabit etkiler matrisi
x	: işaretleyeci genotipler

X	: p işaretleyici n birey $n \times p$ genotip matrisi
y	: n birey için kantitatif özelliklerin bir vektörü
ε	: hata vektörü
τ^{-1}	: kalıntı hataların varyansı
λ	: İki varyans bileşeni arasındaki oran
I_n	: $n \times n$ birim matrisi
1_n	: 1'in n -vektörü

Tezde ondalık ayraç olarak “.” nokta kullanılmıştır.

Kısaltmalar

FAO	: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
QTL	: Kantitatif Özellik Lokusu
SNP	: Tek Nükleotid Polimorfizmi
TGDD	: Tahmini Genomik Damızlık Değeri
GDD	: Genomik Damızlık Değeri
A	: Adenin
G	: Guanin
T	: Timin
C	: Sitozin
BLUP	: En İyi Doğrusal Yansız Tahmin Edici
GEBV	: Genomik Tahmin Damızlık Değeri
Arg	: Arginin
His	: Histidin
Sv	: Süt Verimi
YV	: Yağ Verimi

PV	: Protein Verimi
GWAS	: Genome-wide Association Study
İDS	: İşaretleyici Destekli Seleksiyon
LD	: Linkage Disequilibrium
GEMMA	: Genome-wide Efficient Mixed Model Association
LMM	: Linear Mixed Model
PVE	: Genotiplerce Açıklanan Fenotipik Varyans
MLE	: Maksimum Olabilirlik Tahmini
REML	: Sınırlı Maksimum Olabilirlik Tahmini
MCMC	: Markov Zinciri Monte Carlo
BSLMM	: Bayesçi Seyrek Doğrusal Karışık Model
PGE	: Genetik Varyans Oranı
FWER	: Family-wise Error Rate
FDR	: False Discovery Rate
Bç	: Baz Çifti
GS	: Genomik Seleksiyon
AK	: Akrabalık Katsayısı
GİM	: Genomik İlişki Matrisi
SH	: Standart Hata

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Asya mandası ırklarında morfolojik varyasyon	1
Şekil 1.2. Fenotipi bilinen referans bir popülasyonun genotiplendirilmesi ile elde edilen GDD'nin sadece genotiplendirilmiş aday popülasyonda kullanımı ile aday popülasyondaki hayvanların TGDD'nin belirlenmesi ve en iyi olanların seçimi	3
Şekil 3.1. Bu çalışmada gerçekleştirilen aşamalar ve gerçekleştirilen analizlerin şematik olarak gösterimi	20
Şekil 4.1. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	21
Şekil 4.2. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	22
Şekil 4.3. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	22
Şekil 4.4. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi.....	23
Şekil 4.5. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları	23
Şekil 4.6. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	23
Şekil 4.7. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	24
Şekil 4.8. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	24
Şekil 4.9. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	24
Şekil 4.10. Ham veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	25
Şekil 4.11. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	26
Şekil 4.12. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	27

Şekil 4.13. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	27
Şekil 4.14. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	27
Şekil 4.15. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	28
Şekil 4.16. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucunda sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranının MCMC iz çizimi.....	28
Şekil 4.17. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	29
Şekil 4.18. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	29
Şekil 4.19. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	29
Şekil 4.20. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait verilerin gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q Şekil grafiği	30
Şekil 4.21. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	31
Şekil 4.22. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	32
Şekil 4.23. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	32
Şekil 4.24. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi.....	33
Şekil 4.25. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	33

Şekil 4.26. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi.....	33
Şekil 4.27. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	34
Şekil 4.28. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	34
Şekil 4.29. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	34
Şekil 4.30. Ham veri seti üzerinde GOF modeli ile gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	35
Şekil 4.31. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	36
Şekil 4.32. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	37
Şekil 4.33. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	37
Şekil 4.34. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	37
Şekil 4.35. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	38
Şekil 4.36. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi.....	38
Şekil 4.37. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	38
Şekil 4.38. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	39

Şekil 4.39. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	39
Şekil 4.40. Ham veri seti üzerinde GN modeli ile gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	40
Şekil 4.41. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	41
Şekil 4.42. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	42
Şekil 4.43. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	42
Şekil 4.44. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	42
Şekil 4.45. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların MCMC iz çizimi.....	43
Şekil 4.46. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	43
Şekil 4.47. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	43
Şekil 4.48. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	44
Şekil 4.49. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	45
Şekil 4.50. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	46
Şekil 4.51. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	46

Şekil 4.52. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi.....	46
Şekil 4.53. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları	47
Şekil 4.54. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi.....	47
Şekil 4.55. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	47
Şekil 4.56. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	48
Şekil 4.57. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	48
Şekil 4.58. Ham veri seti üzerinde VanRaden modeli ile gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	48
Şekil 4.59. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	50
Şekil 4.60. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	51
Şekil 4.61. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	51
Şekil 4.62. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	52
Şekil 4.63. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları.....	52
Şekil 4.64. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	52

Şekil 4.65. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	53
Şekil 4.66. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	53
Şekil 4.67. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	53
Şekil 4.68. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	54
Şekil 4.69. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	55
Şekil 4.70. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	56
Şekil 4.71. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	56
Şekil 4.72. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	56
Şekil 4.73. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	57
Şekil 4.74. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	57
Şekil 4.75. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	57
Şekil 4.76. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	58
Şekil 4.77. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	58

Şekil 4.78. Akralalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	59
Şekil 4.79. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	60
Şekil 4.80. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	61
Şekil 4.81. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	61
Şekil 4.82. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	61
Şekil 4.83. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	62
Şekil 4.84. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	62
Şekil 4.85. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	62
Şekil 4.86. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	63
Şekil 4.87. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	63
Şekil 4.88. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	64
Şekil 4.89. Akralalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	65
Şekil 4.90. Akralalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	66

Şekil 4.91. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	66
Şekil 4.92. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	66
Şekil 4.93. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	67
Şekil 4.94. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	67
Şekil 4.95. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	68
Şekil 4.96. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	68
Şekil 4.97. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	69
Şekil 4.98. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	69
Şekil 4.99. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	71
Şekil 4.100. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	71
Şekil 4.101. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	72
Şekil 4.102. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	72
Şekil 4.103. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	72

Şekil 4.104. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	73
Şekil 4.105. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	73
Şekil 4.106. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	74
Şekil 4.107. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	74
Şekil 4.108. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	75
Şekil 4.109. LD bakımından bireyler arasındaki genomik popülasyon tabakasının incelenmesi	76
Şekil 4.110. veril kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	77
Şekil 4.111. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	78
Şekil 4.112. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	78
Şekil 4.113. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi.....	79
Şekil 4.114. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	79
Şekil 4.115. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	79
Şekil 4.116. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	80
Şekil 4.117. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	80
Şekil 4.118. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	80

Şekil 4.119. veri1 üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	81
Şekil 4.120. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	82
Şekil 4.121. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	83
Şekil 4.122. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	83
Şekil 4.123. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi.....	83
Şekil 4.124. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları	84
Şekil 4.125. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	84
Şekil 4.126. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	85
Şekil 4.127. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	85
Şekil 4.128. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	85
Şekil 4.129. veri2 üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	86
Şekil 4.130. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	87
Şekil 4.131. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	88
Şekil 4.132. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	88
Şekil 4.133. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi.....	89
Şekil 4.134. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları	89
Şekil 4.135. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	89

Şekil 4.136. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	90
Şekil 4.137. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	90
Şekil 4.138. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	90
Şekil 4.139. veri3 üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	91
Şekil 4.140. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	92
Şekil 4.141. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi.....	93
Şekil 4.142. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	93
Şekil 4.143. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi.....	93
Şekil 4.144. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	94
Şekil 4.145. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	94
Şekil 4.146. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	94
Şekil 4.147. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	95
Şekil 4.148. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	95
Şekil 4.149. veri4 üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	96
Şekil 4.150. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi.....	97
Şekil 4.151. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	98

Şekil 4.152. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	98
Şekil 4.153. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	99
Şekil 4.154. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları.....	99
Şekil 4.155. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi.....	99
Şekil 4.156. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	100
Şekil 4.157. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	100
Şekil 4.158. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	100
Şekil 4.159. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	101
Şekil 4.160. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	102
Şekil 4.161. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	103
Şekil 4.162. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	103
Şekil 4.163. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	103
Şekil 4.164. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları.....	104

Şekil 4.165. Ham Akralalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi.....	104
Şekil 4.166. Akralalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	105
Şekil 4.167. Akralalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	105
Şekil 4.168. Akralalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	105
Şekil 4.169. Akralalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	106
Şekil 4.170. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	107
Şekil 4.171. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	108
Şekil 4.172. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	108
Şekil 4.173. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	108
Şekil 4.174. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları.....	109
Şekil 4.175. Ham Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	109
Şekil 4.176. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	110
Şekil 4.177. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi.....	110

Şekil 4.178. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	110
Şekil 4.179. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	111
Şekil 4.180. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	112
Şekil 4.181. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	113
Şekil 4.182. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	113
Şekil 4.183. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	113
Şekil 4.184. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	114
Şekil 4.185. Ham Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	114
Şekil 4.186. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları.....	114
Şekil 4.187. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	115
Şekil 4.188. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	115
Şekil 4.189. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	116
Şekil 4.190. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	117

Şekil 4.191. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	118
Şekil 4.192. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	118
Şekil 4.193. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	119
Şekil 4.194. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları.....	119
Şekil 4.195. Ham Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	119
Şekil 4.196. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	120
Şekil 4.197. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	120
Şekil 4.198. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	120
Şekil 4.199. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	121
Şekil 4.200. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi	122
Şekil 4.201. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi	123
Şekil 4.202. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları.....	123
Şekil 4.203. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi	124

Şekil 4.204. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları.....	124
Şekil 4.205. Ham Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi	124
Şekil 4.206. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları	125
Şekil 4.207. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi	125
Şekil 4.208. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları	126
Şekil 4.209. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği.....	126

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Manda kromozomları (BBU) ve sığır kromozomları (BTA) arasındaki homoloji	10
Çizelge 2.2. SNP'lerin pozisyon bilgileri ve ilişkili oldukları verim özellikleri.....	12
Çizelge 4.1. Ham veri kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	21
Çizelge 4.2. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları.....	25
Çizelge 4.3. Çok boyutlu ölçekleme analizi sonucu elde edilen en homojen tabaka kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	26
Çizelge 4.4. Çok boyutlu ölçekleme analizi sonucu elde edilen en homojen tabaka kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	30
Çizelge 4.5. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	31
Çizelge 4.6. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	35
Çizelge 4.7. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	36
Çizelge 4.8. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	40
Çizelge 4.9. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekans (0.5) ön kabulü ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	41
Çizelge 4.10. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekans (0.5) ön kabulü ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	44
Çizelge 4.11. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	45
Çizelge 4.12. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	49
Çizelge 4.13. Akralık katsayısı 0.01 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi.....	50
Çizelge 4.14. Akralık katsayısı 0.01 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	54

Çizelge 4.15. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi.....	55
Çizelge 4.16. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	59
Çizelge 4.17. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi.....	60
Çizelge 4.18. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	64
Çizelge 4.19. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi.....	65
Çizelge 4.20. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	70
Çizelge 4.21. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi.....	70
Çizelge 4.22. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	75
Çizelge 4.23. $r^2=0.5$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	77
Çizelge 4.24. $r^2=0.5$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	81
Çizelge 4.25. $r^2=1$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	82
Çizelge 4.26. $r^2=1$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	86
Çizelge 4.27. VIF=1 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	87
Çizelge 4.28. VIF=1 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	91
Çizelge 4.29. VIF=2 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi	92
Çizelge 4.30. VIF=2 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	96
Çizelge 4.31. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi	97

Çizelge 4.32. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	101
Çizelge 4.33. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi	102
Çizelge 4.34. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	106
Çizelge 4.35. Akralılık katsayısı 0.1 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi	107
Çizelge 4.36. Akralılık katsayısı 0.1 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	111
Çizelge 4.37. Akralılık katsayısı 0.2 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi	112
Çizelge 4.38. Akralılık katsayısı 0.2 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	116
Çizelge 4.39. Akralılık katsayısı 0.3 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi	117
Çizelge 4.40. Akralılık katsayısı 0.3 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	121
Çizelge 4.41. Akralılık katsayısı 0.4 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi	122
Çizelge 4.42. Akralılık katsayısı 0.4 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları	127

Çizelge 5.1. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapıldığı (A) ve yapılmadığı (B) durumların LMM ve BSLMM analizleri sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri	129
Çizelge 5.2. Akrabalı (0.01, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4) ve tabakalı veri (En homojen tabaka) kullanılarak yapılan LMM ve BSLMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri (AK-Akrabalık Katsayısı)	130
Çizelge 5.3. Akrabalı veriler(0.01, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4) kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan LM ve BSLMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri)	131
Çizelge 5.4. LD bakımından düzeltilmiş verilerin LMM ve BSLMM analizleri sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri	131
Çizelge 5.5. Ham veri (529 manda 61793 SNP) kullanılarak farklı genomik ilişki matrisi modelleri ile gerçekleştirilmiş LMM ve BSLMM analizleri sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri	132
Çizelge 5.6. Bütün veriler için lambda inflasyon faktörleri	133
Çizelge 5.7. Bütün veri setleri için çoklu karşılaştırma analiz sonuçları.....	134

1. GİRİŞ

Evcil Asya mandası (*Bubalus bubalis*) en az 67 ülkede taşıma gücü, süt ve/veya et sağlama yönünden önemli bir hayvan kaynağıdır ve insanlar geçim kaynağı olarak bu türe diğer çiftlik hayvanlarına kıyasla daha çok bağımlıdırlar (FAO 2000).

Macgregor (1941), yaptığı çalışmada morfolojik ve davranışsal kriterlere göre; nehir mandası ve bataklık mandası şeklinde iki tür tanımlamıştır. Nehir mandası, Hint yarımadasına özgüdür ve yüzyıllar içerisinde Balkan ülkelerine, Yunanistan, Mısır ve İtalya'ya kadar yayılmıştır, bataklık mandası ise Güneydoğu Asya'da, Assam ve Bangladeş'ten Çin'in Yangtze vadisine kadar yayılım göstermektedir (Cockrill 1974). İki tür morfolojik olarak farklıdır (Şekil 1), nehir mandası siyah bir gövdeye ve genellikle kavisli boynuzlara sahipken; bataklık mandası genellikle koyu gridir ve boyun kısmında bir veya iki beyaz şerit bulunur. Bunun yanı sıra paça ve kuyruk ucu beyazdır ve nispeten düz, bazen uzun, soluk renkli boynuzlara sahiptir (Şekil 1c).



Şekil 1.1. Asya mandası ırklarında morfolojik varyasyon. (a) Çin'den bataklık türü; (b) Endonezya bataklık türü; (c) Bangladeş bataklık türü, (d) Akdeniz nehir tipi; (e) Hindistan'daki nehir türü; (f) Pakistan nehir türü. Fotoğraf sahipleri: (a) Shengli Zhang, (b) Eka Meutia Sari, (c) Md. Omar Faruque, (d) Caterina Cambuli, (e) Md. Omar Faruque, (f) Yi Zhang

İki tür aynı zamanda -kromozom 4p ve 9'un birleşmesinden dolayı- (Iannuzzi 1998) kromozom sayısı bakımından da farklılık göstermektedir; nehir mandası $2n=50$, bataklık mandası $2n=48$ kromozoma sahiptir. Allozimlerde (Amano vd. 1980; Barker vd. 1997a), otozomal ve cinsiyete bağlı DNA markerlarında (Barker vd. 1997b; Zhang vd. 2006, 2011; Kumar vd. 2006; Yindee vd. 2010), mitokondriyal (mt) DNA dizilerinde (Zhang vd. 2016) ve SNP markerlarındaki (Colli vd. 2018) varyasyonla teyit edildiği üzere iki tür genetik olarak farklıdır.

Bataklık mandaları esas olarak ağır yük hayvanlarıdır (Hoffmann vd. 1989), çiftçilik ve nakliye için güç sağlarken, et üretimi ikincil planda kalmaktadır. Nehir mandaları ise esas olarak süt üretimi için yetiştirilse de et üretimi birçok ülkede yaygınlaşmaktadır. Bazı ülkelerde (örneğin İtalya) manda eti tüketimi, kısmen sığır etine kıyasla daha düşük kolesterol içeriği (yaklaşık 2/3) nedeniyle artış göstermektedir (Iannuzzi ve Di Meo 2009). Nehir manda sütü, özellikle Hindistan yarımadasında doğrudan tüketilirken üretim fazlası; tereyağı, yağ, yoğunlaştırılmış süt, lor ve özellikle peynir olarak işlenmektedir (Wahid and Rosnina 2011). Yağ ve protein içerikleri sığırdakinden daha yüksek olduğu için (sırasıyla %6–9 ve %4-5'e karşı %3.4 ve 3.5), nehir manda sütü peynir üretimi için özellikle uygundur; İtalya'da ortaya çıkan ve sadece nehir manda sütünden yapılabilen geleneksel "mozzarella" peyniri buna örnektir (Zicarelli 2004; Borghese 2011; Borghese ve Moioli 2011). Ülkemizde manda sütü genellikle yoğurt ve kaymağa dönüştürülerek tüketilmektedir. Avrupa ve Yakın Doğu'da manda sütü genellikle inek sütünden daha yüksek fiyatlarla pazarlanmaktadır (Borghese ve Moioli 2011).

Gelecekte yetiştirme hedefleri arasında, et üretiminin artırılması ve/veya zorlu çevre koşullarına artan adaptasyon yeteneği yer alabilir. Nehir mandaları zaten nemli ortamlara iyi adapte olmuştur. Özellikle, manda vücut ısısı, solunum ve nabız hızları hem zebu hem de taurin sığırlarınınkinden tutarlı bir şekilde daha düşüktür (Mullick ve Kehar 1951; Badreldin ve Ghany 1952). Bu nedenle, evcil mandalar, iklim değişikliği senaryosu altında daha sıcak ve daha nemli koşullara doğru büyükbaş hayvancılık için uygun olmayan alanlarda önemli bir kaynağı temsil etmektedir. Bu nedenle manda, büyüyen insan nüfusu için yüksek kaliteli hayvansal protein sağlamak için küresel hayvancılık üretiminde önemli bir rol oynayabilir.

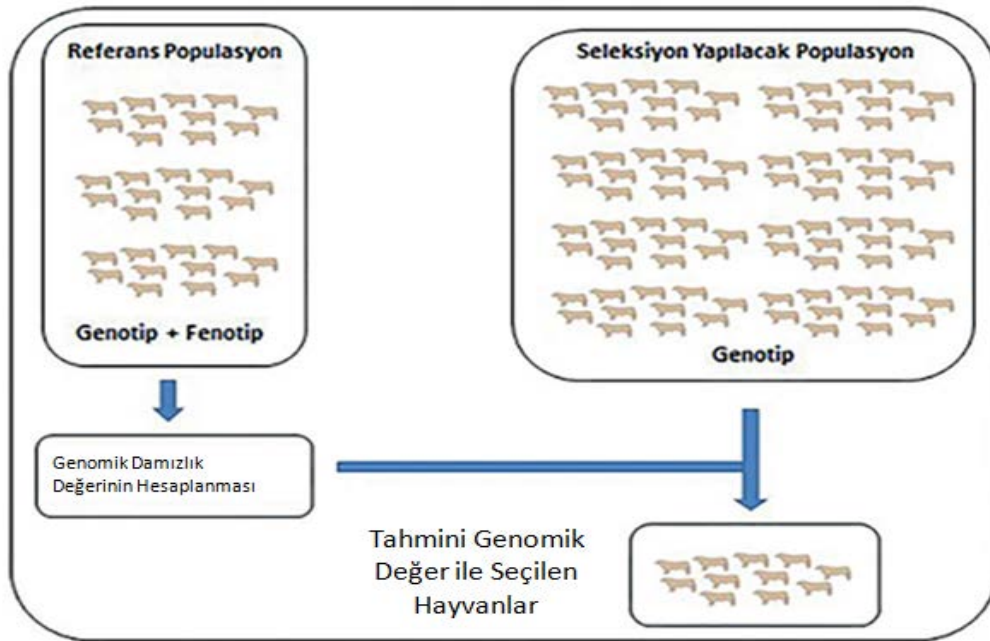
Mandalar, genom bilimi ilerledikçe (Michelizzi vd. 2010), genomik, epigenomik ve diğer "omik" lerdeki gelişmeler ile üretim, adaptasyon ve hastalık direnci ile ilgili özelliklerin altında yatan genlerin düzenleyici mekanizmasının incelenmesinin yanı sıra major genler ve seçim göstergeleri mandanın benzersiz biyolojik özelliklerini anlamaya katkıda bulunacak ve kantitatif özellik lokuslarının (QTL) genom boyunca tanımlanması için daha güçlü araçlar sağlayacaktır. Manda endüstrisi yetiştirme programlarının, muhtemelen genom düzenleme teknolojileriyle birleştirilen genomik seleksiyon dahil olmak üzere daha da geliştirilmesinin, manda popülasyonlarının genetik potansiyelini daha da iyileştirmesi beklenmektedir.

Genomik sayesinde farklı organizmalara ait genetik bilgiler karşılaştırılabilmekte, organizmalar arasındaki benzerlikler evrimsel düzeyde araştırılabilmekte ve organizmaların ürettikleri proteinlerin çeşitleri, sayıları ve bunların fonksiyonları hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir.

Genomik seleksiyon, tüm genomu kapsayan genetik işaretleyicilerin kullanıldığı, böylece tüm QTL'nin, en az bir işaretleyici ile bağlantı dengesizliği içinde olduğu, işaretleyici destekli bir seçim şeklidir. Bu yaklaşım, genom dizilimi ile keşfedilen çok sayıda tek nükleotid polimorfizmi (SNP)'nin verimli bir şekilde genotiplenmesi için yeni yöntemler sayesinde mümkün olmuştur. Simülasyon sonuçları ve sınırlı deneysel sonuçlar, damızlık değerlerinin tek başına genetik işaretleyiciler kullanılarak yüksek doğrulukla tahmin edilebileceğini, ancak özellikle işaretleyicilerin etkisinin tahmin edildiğinden farklı popülasyon örneklerinde daha fazla doğrulamanın gerekli olduğunu göstermektedir (Meuwissen, 2001).

Genomik verilerden damızlık değeri tahmin etmenin ideal yöntemi, her QTL'de hayvanın genotipini verilen damızlık değerin şartlı ortalamasını hesaplamaktır. Bu şartlı ortalama, yalnızca önceki QTL etkilerinin dağılımı kullanılarak hesaplanabilir, bu yüzden, genomik seçimi uygulamak için yapılan araştırmanın bir parçası olmalıdır. Uygulamada, damızlık değerleri tahmin etme yöntemine QTL genotipleri yerine işaretleyici genotipleri kullanılarak yaklaşılmaktadır, ancak ideal yöntem daha fazla sekans ve SNP verisi elde edildikçe daha yakından ele alınmaktadır.

Genomik seleksiyonda Tahmini Genomik Damızlık Değeri'nin (TGDD) belirlenebilmesi için referans popülasyonlar kullanılmaktadır. Referans popülasyondaki hayvanların genotip ve fenotip bilgilerinin kombinasyonu ile hesaplanan Genomik Damızlık Değeri (GDD), fenotip bilgisi olmayan ve sadece markerlarla genotiplendirilmiş olan aday popülasyondaki hayvanların TGDD'nin hesaplanmasında kullanılmaktadır. Bu hesaplamalar ile aday popülasyonda üstün olduğu tespit edilen hayvanlar gelecek generasyon için ebeveyn olarak seçilmektedir (Şekil 2).



Şekil 1.2. Fenotipi bilinen referans bir popülasyonun genotiplendirilmesi ile elde edilen GDD'nin sadece genotiplendirilmiş aday popülasyonda kullanımı ile aday popülasyondaki hayvanların TGDD'nin belirlenmesi ve en iyi olanların seçimi

Hayvansal üretimin temel amacı çiftlik hayvanları olarak adlandırılan ve verimlerinden yararlanan hayvanlardan mümkün olan en yüksek ekonomik kazancı elde etmektir. Bu amaca erişmek için birbirini bütünleyen iki temel faktör üzerinde durmak gereklidir. Bunlar çevresel ve genotipik faktörlerdir. Çevresel faktörler; yetiştirme koşulları, barındırma, besleme iklim ve bölge koşulları ile ilgilidir. Çevresel faktörlerin iyileştirilmesi gereklidir fakat yeterli değildir. Nitekim çevresel faktörler için yapılacak yatırımlara alınacak cevap, hayvanların genetik düzeyleri ile sınırlıdır. Herhangi bir ölçüm hatası dışında bir bireyin herhangi bir özelliğinin gözlemlenen ölçümü, yani bir karakterin fenotipik değeri P , kalıtsal olan bir genetik unsur G ve kalıtsal olmayan çevresel unsur E ' nin toplamı olarak varsayılır. Bu iki unsur aşağıdaki modelde olduğu gibi birleştirilebilir.

$$P=G+E.$$

Genotip, bir bireyin sahip olduğu genlerin birleşimidir. Genom ile bütün kromozomlarda yer alan genotipler ifade edilmektedir. Çevresel unsur fenotipik değeri etkileyen, genetik olmayan bütün faktörleri içerir ve genotipik değerden sapma ile sonuçlanır (Fırat 1995). Eğer çevresel unsur bir grup birey için sabit tutulabilmişse, bu durumda bunların fenotipik değerlerindeki varyasyonlar genotipik değerlerdeki farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Gerçek genotipik değer doğrudan doğruya fenotipik değerden belirlenemez, çünkü çevresel etkiler sadece genotipten kaynaklanan bu katkıları engeller.

Çevre, fenotipik karakterlerin ortaya çıkmasına hem doğrudan hem de dolaylı olarak etki etmektedir. Bazı genotiplere olumsuz etki yapan çevre koşulları diğer bazı genotiplere olumlu yönde etki yapabilir. Bu durum doğrudan genotip çevre etkileşmesi olarak ifade edilebilir.

Çevre faktörlerinin sebep oldukları fenotipik farklar genotipe bağlı olarak değişir veya genotipik değerler arası farklar çevreden çevreye değişebilmektedir, bu durumda çevre ile genotip arasında ters bir ilişkiden söz edilir. Bu ters ilişkiye Genotip $\times$ Çevre etkileşimi denir (Düzgüneş vd. 1987). Genotip $\times$ Çevre etkileşimi, herhangi bir karakter yönünden iki veya daha fazla genotipin iki veya daha fazla çevre koşulunda birbirlerine göre nispi olarak farklı performans göstermeleridir şeklinde de tanımlanabilir (Tuncel 1994).

Genotip $\times$ Çevre etkileşiminde genotiplerin çevrelerle olan etkileşimlerin tespit edilebilmesi için parametrik ve parametrik olmayan kararlılık yöntemleri geliştirilmiştir. Kararlılık, genotiplerin çevre şartlarına göstermiş oldukları tepkidir. Genotipler çevre şartlarının değişmesinden etkilenmiyorsa kararlı, etkileniyorsa kararsız genotip olarak adlandırılırlar. Kararlılık yöntemleri genellikle kantitatif fenotipik özelliklere uygulanmaktadır. Genotip $\times$ Çevre etkileşimi önemsiz olsa dahi genotiplerin çevrelerle olan etkileşimleri incelenebilir. Böylece Genotip $\times$ Çevre etkileşiminin bütün genotiplerdeki bireysel payı kararlılık analizleri sonucunda daha detaylı ve hassas bir şekilde tahmin edilmiş olur.

Genetik unsurun kendisi bazen eklemeli genetik unsur A ve dominant genetik unsur D ' nin toplamı olarak aşağıdaki gibi ifade edilebilir;

$$G=A+D.$$

A ve D sembolleri sırasıyla, karakterin ifadesinde bulunan lokuslar üzerinden toplanan gen faaliyetlerinin eklemeli ve dominant unsurudur. Şansa bağlı çiftleştirilen bir popülasyonda, A ve D' nin arasında korelasyon olmadığı gösterilebilir ve G ve E arasındaki korelasyon genel olarak sıfır varsayılır, fakat bunu doğrulamak her zaman kolay değildir (Falconer 1989). İki allele sahip tek bir lokus için, ortalama gen etkisi; bir ebeveyninden alınan o geni alan bireylerin, popülasyon ortalamasından ortalama sapmasıdır, diğer ebeveynlerden alınan gen, popülasyondan şansa bağlı olarak gelmektedir (Falconer 1989). Hayvan ıslahı çalışmalarında genlerin eklemeli etkileri önem kazanmıştır ama pleiotropik, epistatik veya ebeveynlere özel kalıtım mekanizmalarının da fenotipte etkili olduğu bilinmektedir. Her bir lokusta ve karakteri belirleyen bütün lokuslar için her iki allel üzerinden ortalama genetik etkilerinin toplamı o bireyin damızlık değeri olarak adlandırılır. Bu damızlık değeri, ilgi duyulan karakteri etkileyen genlerin sadece eklemeli etkilerinden kaynaklanan genotipik değer unsurudur. Seleksiyondan elde edilen kalıcı genetik kazanç katkıda bulunan eklemeli etkidir. Bundan dolayı, hayvan ıslahçısının genetik kazanç elde etmek amacıyla ıslah için en iyi hayvanları seçmede kullanmayı arzu ettiği değer esas itibarıyla damızlık değeridir. Teknolojideki ilerlemelere koşullu olarak artık damızlık değer tahminleri moleküler genetik yöntemlerince elde edilmiş ölçümleri de içerebilmektedir. Ziraat ve tıp çalışmalarında kullanılan karmaşık karakterlerde birden fazla genetik faktör çevre ile birlikte pay sahibi olmaktadır. Sütçü ineklerde süt verimi karmaşık karakterlere örnek olarak verilebilir. Bu karmaşık karakterler için genetik faktörlerin belirlenmesi etkin tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde veya seleksiyon ile hayvan ıslahında önem kazanmaktadır. Geleneksel hayvan ıslahı çalışmaları: hangi genlerin karaktere etki ettiğine bakmaksızın tahmin edilen fenotipik temelli damızlık değerlerine şartlı seleksiyon denemelerine dayalıdır. Ama özellikle kuşaklar arası sürenin uzun olduğu türlerde bu tip seleksiyon çalışmalarından beklenen genetik ilerleme yavaştır. Dolayısı ile fenotipleri henüz gözlenmemiş genç hayvanların seleksiyonunda karaktere etki eden genlerin tespiti ve buna dayalı ıslah ve seleksiyon çalışmaları daha faydalı olacaktır.

Mendelci kalıtıma sebep olan karakterlerden sorumlu genlerden farklı olarak, karmaşık verimleri etkileyen genetik faktörler, amaçlanan bir başarı düzeyinde belirlenememiştir. Çevre ve genetik faktörler ve bunların etkileşimleri karmaşık verimler için bu süreci zorlu kılmaktadır (Pearson ve Manolio 2008). DNA zincir varyantları ve ilişkili genotipler farklı türler için hızla üretilmekte ve kataloglanmaktadır. Bunun en önemli nedeni teknolojideki ilerlemeler nedeni ile birey/hayvan başına genom tarama ücretlerinin azalmış olmasıdır. Halen bu amaçla en yaygın olarak SNP (Single Nucleotide Polymorphism) işaretleyici olarak kullanılmaktadır. Bunlar polimorfizmin en sık halidir ve iki alelleri vardır: A ve G (pürinler) ile T ve C (pirimidinler).

Son yıllarda moleküler genetikte yaşanan ilerlemeler sayesinde yüksek yoğunluklu işaretleyiciler (marker) farklı türler için elde edilmiştir. İlişki haritalama (association mapping) yöntemi; genler civarında yer alan ve karmaşık verimleri etkileyen aday işaretleyiciler ve bağlantı bölgelerini tespit etmeyi amaçlar. Özdeciksel kalıttaki son gelişmeler fenotipler ile ilişkili olabilen başkalaşımaların: yüz binlerce tekil nükleotit polimorfizm ile saptanmasına olanak tanımıştır (Karacaören vd. 2010). Diğer bir alternatif yöntem olan bağlantı haritalama (linkage mapping) yöntemine oranla daha yüksek çözünürlük ve güçlülük sağlamaktadır (Risch ve Merikangas 1996).

İlişkinin gücü: populasyon bulucularının sayısına, bulucu haplotiplerin sayısına, kuşak sayısına ve başkalaşım, seleksiyon gibi faktörlere bağlı olacaktır (Collins 2007).

Yüksek yoğunluklu SNP bilgileri ile çiftlik hayvanlarının damızlık değerleri tahmin edilebilmekte ve seleksiyon yapılabilmektedir (Meuwissen vd. 2001). Damızlık değerleri SNP bilgisi ile hesaplanabilmektedir. Sığırdaki genom projesi 2006'da tamamlanmıştır. İslah çalışmalarındaki başarı damızlık değerlerinin doğru bir şekilde tahminine dayalı olacaktır. İşaretleyicilerin bu anlamda faydalı olabileceği uzun zamandır bilinmektedir ama uygulaması oldukça sınırlı idi. Artık işaretleyici genotipleri daha düşük maliyetlerle elde edilebilmektedir. Dolayısı ile damızlık değerler DNA bilgisinin yardımı ile daha doğru bir şekilde tahmin edilebilmektedir. Özellikle kuşaklar arası sürenin uzun olduğu türlerde erken yaşta seleksiyon için bu yöntem uygundur. 2008 yılında genomik seleksiyon 8 ülkede Holsteinlar için kullanılmıştır: Kanada, Danimarka, Fransa, Hollanda, Yeni Zelanda ve Amerika Birleşik Devletleri; 2010 yılında bu sayı 16 ülkeye kadar çıkmıştır (Patry 2011).

BLUP (En iyi doğrusal yansız tahmin edici) (Henderson 1973) akrabalık matrisini de kullanarak eşanlı bir şekilde sabit ve rassal etkileri tahmin etmek için önerilmiştir. Bu yöntem ile elde edilen damızlık değerler seleksiyon için kullanılmaktadır. Özellikle kuşaklar arası sürenin uzun olduğu türlerde seleksiyon kararlarının en erken yaşta verilebilmesi önem kazanmaktadır. Genomik seleksiyonda Mendelci örnekleme DNA bilgisi ile belirlenebilir ve böylece BLUP temelli ıslah çalışmalarına göre daha doğru damızlık değerlerinin eldesine olanak tanır (Meuwissen vd. 2001).

Bayesçi yöntemler öncül ve olabilirlik bilgilerini kullanarak istenen parametreler hakkında soncul dağılımlara ulaşarak istatistiksel yorumlamalara olanak tanır. Genomik seleksiyonda: gen etkileri ile ilgili öncüller farklı genomik seleksiyon yöntemlerinin keşfine yol açmıştır. Ülkemizde genom ve biyoenformatik analizleri ile ilgili çok az sayıda çalışma yapılmaktadır. Bu araştırmadan elde edilecek çıktılar yeni projeler için girdi oluşturabilir. Literatürü takip edecek, genom bilgisayar programlarını kullanacak araştırmacılara katkılar sunulabilir. Sonuçlar hayvan ve bitki ıslahı araştırmacılarının genomik analizlerinde hangi yöntemi seçmeleri açısından faydalı olacaktır.

Günümüzde bilimsel çalışmaların sayısı hızla artmaktadır. Belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız çalışmalarda sıklıkla birbirinden farklı sonuçlara ulaşılmaktadır. Bu bilgi yığını yorumlamak ve yeni çalışmalara yol açmak için, kapsayıcı ve güvenilir nitelikte üst çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır; meta-analizi, bu olanağı sunmaktadır.

Çalışma sonuçlarını birleştirmenin nicel yöntemleri ilk kez 1930'ların başlarında tanımlanmış, 1970'lerde ilgi büyümüş ve özellikle sağlık alanında ilk uygulamaları görülmüştür. Glass 1976'da bu çeşit araştırmalara ilk olarak "Meta-analizi" adını vermiştir. 1980'lerde Oxford'da Peto vd. yoğun çalışmaları sayesinde gelişmeye başlamıştır. Hedges ve Olkin (1985) ile Petitti (1994), meta-analizin istatistiksel yöntemlerini, Greenland (1987) deneysel olmayan çalışmaların meta-analizi için istatistiksel yöntemleri detaylı olarak tanımlamışlardır. Meta-analizi, ayrı çalışmaların bulgularının birleştirilmesi ve eleştirilerin yeniden gözden geçirilmesi yöntemidir. Onun özgüllüğü, tek başına yargıya güvenmekten ziyade nicel yöntemleri kullanmasıdır. Bu özelliği ile literatürlerin klasik gözden geçirilmesinden ayrılmaktadır.

Sacks vd. (1987), rassal kontrollü klinik denemelerin (“randomized controlled clinical trials”) meta-analizini incelemiş ve genel olarak meta analizinin 4 amacı olduğuna karar vermişlerdir (Saunders vd. 1994; Klein vd. 1986):

1. Örnek büyüklüğünü arttırmak suretiyle istatistiki anlamlılığı artırmak,
2. Belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız birden çok çalışmanın sonuçları birbirine uygun düşmediği zaman belirsizlik hakkında karar vermek,
3. Etki büyüklüğünün (“effect size”) tahminlerini geliştirmek,
4. Çalışmanın başında düşünülmeyen sorulara yanıt bulmak.

Meta-analizi, herhangi bir türdeki niceliksel çalışmalara uygulanabilmektedir: kontrollü klinik çalışmalar, yarı deneyler, gözlemsel çalışmalar (kohort, vaka-kontrol çalışmaları, vb.) gibi. Çoğu meta-analizi nedensel ilişkileri açıklamayı amaçlayan çalışmalarla ilgilenmesine rağmen, nedensel olmayan ilişkilerin çalışmalarına, tanımlayıcı araştırmalara, tarama çalışmalarına, teşhis yöntemlerinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarına, maliyet-etkinlik çalışmalarına ve diğer konulara da uygulanabilmektedir (Sacks vd. 1987).

Meta analizi farklı ırklara ait genotipik bilginin birleştirilmesine olanak tanıdığı için daha güçlü istatistiksel kanıtlar ortaya koyabilmektedir. Farklı ırklara ait fenotipik ve genotipik bilginin meta analizi ile kullanılması test istatistiklerini yükseltmiş ve belirli genomik sinyalleri daha güçlü bir şekilde ortaya çıkartmıştır. Karacaören (2017), meta analizi kullanarak farklı ırklara ait genomik bilgileri birleştirerek test istatistiklerinin daha güçlü bir şekilde genomik sinyalleri belirlediğini bildirmiştir.

2. KAYNAK TARAMASI

Mendel'den bu yana genetik faktörlerin kuşaktan kuşağa aktarıldığı bilinmektedir. Genlerin yerlerinin tespiti hayvan ıslahı çalışmalarında hem genomik seleksiyon hem işaretleyici destekli seleksiyon yöntemi ile ekonomik fayda getirecek şekilde kullanılabilir. Örneğin seleksiyon ana karnında dahi yapılabilir veya hastalıklı/yüksek verimli genlere sahip bireyler rahatlıkla ayıklanabilir veya damızlığa ayrılabilir.

Bir gen bir enzim hipotezi nedeniyle sıklıkla ana etkili genler tekil regresyon yöntemi ile incelenmektedir. Ama yapılan genomik denemeler pek çok fenotipin altında küçük etkili pek çok genin karmaşık ağlar oluşturarak işlev sağladığını göstermiştir. Bu ağlara pleiotropik gen etkileri de dahildir ve büyük bir olasılıkla küçük gen etkileri ile poligenik kalıtım burada da geçerlidir. Genomun bu şekilde küçük gen etkilerini dikkate alarak incelenmesi "kayıp kalıtım derecesi" sorununa çözüm önermektedir. Bu soruna göre genomik çalışmaların tespit ettiği genetik varyantlar fenotipde küçük bir çeşitliliği açıklamaktadır.

Ziraat ve tıp çalışmalarında kullanılan karmaşık fenotiplerde (karakterlerde) birden fazla genetik faktör çevre ile birlikte pay sahibi olmaktadır. Süt ineklerinde süt verimi veya vücut ağırlığı karmaşık fenotiplere örnek olarak verilebilir. Bu karmaşık fenotipler için genetik faktörlerin belirlenmesi etkin tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde veya seleksiyon ile hayvan ıslahında önem kazanmaktadır (Gianola vd. 2015; Goddard vd. 2016; Gratten vd. 2016; Hartley vd. 2012). Geleneksel hayvan ıslahı çalışmaları: hangi genlerin karaktere etkidiğine bakmaksızın tahmin edilen fenotipik temelli damızlık değerlerine şartlı seleksiyon denemelerine dayalıdır. Ama özellikle kuşaklar arası sürenin uzun olduğu türlerde bu tip seleksiyon çalışmalarından beklenen genetik ilerleme yavaştır. Dolayısı ile fenotipleri henüz gözlenmemiş genç hayvanların seleksiyonunda karaktere etki eden genlerin tespiti ve buna dayalı ıslah ve seleksiyon çalışmaları daha ekonomik ve faydalı olacaktır.

Araştırmanın bu kısmında manda genomu ve konuyla ilişkili olması nedeni ile sığırlarda süt verimi ile yapılmış genomik çalışmalar ve sonuçları derlenmiştir.

Venturini vd. (2014), SNP'lerin mandada süt verimi için incelemesini sunmuşlardır. Toplam 15 745 SNP analiz etmişlerdir. Bonferroni çoklu hipotez düzeltmesi sonucunda analiz edilen özelliklerin çoklu testleri için düzeltilmesinin uygulanmasından sonra, 15 ve 20. kromozomlarda 2 önemli SNP'nin süt verimi ile ilişkili olduğunu ve bunların sığırlarda 16 ve 19. kromozomlarla homolog olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada, süt üretimini ve / veya kalitesini etkileyen toplam 1 562 SNP belirlenmiştir. Deng vd. (2019) Akdeniz mandasında süt verimi için genom tabanlı ilişki analizini gerçekleştirmişlerdir. Buna ek olarak meme bezi dokusunun diferansiyel ekspresye edilmiş genlerini incelemişlerdir. Yapmış oldukları yolak analizi 976 genden 9'unun süt verimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir ($P \leq 0.05$). Çeşitli genler (*BNIP1*, *TUBA1C*, *C2CD4B*, *DCP1B*, *MAP3K5*, *PDCD11*, *SRGAP1*, *GDPD5*, *BARX2*, *SCARA3*, *CTU2* ve *RPL27A* dahil) süt üretimi ile ilgili çoklu yollarda belirlenmiştir.

Duchemin vd. (2017) süt sığırlarında 17. kromozomda süt yağ asitleriyle ilişkili bir genomik bölgeyi ince haritalama yöntemleri ile incelemiştir. Bu genomik bölge, 50 000 SNP ile incelenmiştir. Fenotipler ve genotipler, kış aylarında örneklenen 1640 inek ve yaz döneminde örneklenen 1581 sütçü inek için toplanmıştır. Yaz dönemi süt

örneklerinde *Bos taurus* autosome (BTA) 17'de 29 ile 34 Mbp arasında bulunan genomik bölgenin fenotiple ilişkili olduğu göstermişlerdir. Bu bulgular BTA17'de bu QTL'nin altında yatan bir polimorfizmin çoklu de novo sentezlenmiş süt yağ asidini etkilediğini göstermektedir. QTL bölgesinde 13 gen tanımlanmıştır. En güçlü ilişkileri gösteren 8 SNP'den 6'sı, La ribonükleoprotein alan ailesi, üye 1B (*LARP1B*) geninde bulunduğunu ve birincil aday gen olarak *LARP1B* civarında haritalanmıştır.

Liu vd. (2018) 90K Affymetrix Buffalo SNP Dizisi (Affymetrix / Thermo Fisher Scientific, Santa Clara, CA) kullanarak 1424 laktasyon kaydına sahip 489 manda için genomik analiz gerçekleştirmişler ve toplu olarak, 2 genomik bölgedeki 4 aday tek nükleotid polimorfizminin manda sütü üretim özellikleri ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Süt yağı ve protein yüzdesini etkileyen bir bölge için en olası aday genler *MFSD14A*, *SLC35A3* ve *PALMD*'yi barındıran 43.3 ila 43.8 Mb arasında değişen BTA3'ün eşdeğeri üzerinde yer aldığını tespit etmişlerdir. 66.5 ila 67.0 Mb'deki BTA14 eşdeğeri olan diğer bölge, aday genler *RGS22* ve *VPS13B* içermiştir ve bu bölgede toplam süt verimini, yağ verimini ve protein verimini etkilediği bulunmuştur. Her iki bölgenin de süt sığırlarında süt performansını etkileyen kantitatif özellik bölgeleri olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, bu manda yetiştirme programında süt yağı verimini arttırmak için AX 85148558 ve AX-85073877 lokusundaki C alleli ve AX-85106096 lokusundaki G alleli olan mandaların seçilebileceğini bildirmişlerdir. Genomik tahmin, 6 süt üretim özelliğinin genomik tahmin damızlık değerlerinin (GEBV) güvenilirliğinin 0.06 ile 0.22 arasında arttırdığını ve tahmini gözlemlerle korelasyonlarının 0.25 ile 0.35 arasında olduğunu göstermiştir.

El-Halawany vd. (2017) Mısır mandasının genetik yapısını incelemek ve süt verimi ile ilişkili olası genomik bölgeleri ve mutasyonları belirlemek amacıyla, Axiom Buffalo Genotyping Array 90K kullanarak Mısır mandalarında genomik ilişki çalışması yapmışlardır. Kalite kontrol sürecinden sonra, daha fazla analiz için toplam 42 269 SNP belirlenmiştir. Kromozomlar BTA1, BTA5, BTA6 ve BTA27 üzerinde süt verimi ile ilişkili genomik bölge tespit edilmiştir. En önemli SNP (Affx 79526274) BTA27 kromozomu üzerinde bulunduğunu bildirmişler.

Iamartino vd. (2017) sığır genom dizisinin ve SNP panellerinin mevcudiyetini ve genetik çeşitliliği araştırmak için çeşitli genomik analizleri gerçekleştirmiştir. 4 farklı alt tipden 73 mandadan oluşan genomlar, manda genomları arasında 22 milyon dizi varyantının tanımlanmasını kolaylaştıran sığır genomuna karşı dizilemişlerdir. Manda alttipleri içindeki çeşitliliği incelemek için bunların sığır genom dizisinden elde edilen genomdaki dağılımlarına dayanarak, bir Axiom® Buffalo Genotyping Array 90K oluşturmuşlardır. Bu 90K "SNP-Chip" birkaç nehir manda popülasyonunda test edilmiş ve %70 yüksek kaliteli ve polimorfik SNP'lere sahip olduğunu bulmuşlardır. 90K SNP'lerin yaklaşık 24K'sının bataklık mandalarında polimorfik olduğu bulunmuştur. SNP'ler, manda popülasyonlarının yapısını araştırmak için kullanılmış ve genomik kümeleme analizinin mandaları çiftliklere göre ayırabildiği gözlenmiştir. Genomik ilişki analizi, süt verimi ile ilgili olarak 5 kromozom üzerindeki genomik bölgeleri tanımlamıştır.

Xu vd. (2019) mandalarda süt verimi ile ilişkili aday genleri genomik ilişki analizi ile belirleyip sınıflandırmışlardır. Farklı manda alt tiplerinde süt verimiyle ilişkili olarak toplam 517 aday gen tespit edilmiştir. Manda ve sığır farklı türler olmalarına

rağmen kromozom bantlama ve gen haritalamada homoloji paylaşmaktadırlar (Tantia vd. 2008; Kale vd. 2014). Daha da önemlisi, nehir mandası ve inek kromozomları sitogenetik düzeyde kol kola eşleştirilmektedir (Williams vd. 2017) (Çizelge 2.1.). Nehir manda kromozomları ve sığır kromozomları tarafından paylaşılan homoloji göz önüne alındığında, bu aday genler hakkında sığır kromozomal konumu ile ilgili bilgiler, aday genlerin manda kromozomları üzerinde haritalanması için bir referans olarak kullanılabilir. Aday gen yaklaşımı kullanılarak 47 mutasyon yeri içeren 19 aday gen tanımlanmıştır. Genler *CTNND2* (katenin delta 2), *APOB* (apolipoprotein B), *FHIT* (kırılgan histidin triad) ve *ESRRG* (östrojen ile ilişkili reseptör gama), için tanımlanmıştır. Bu 4 gen, (özellikle *APOB*) manda sütü üretimindeki düzenleyici rolleri araştırmak için daha fazla incelenmesini önermişlerdir. *APOB* hem Brezilya mandalarında (Venturini vd. 2014) hem de İtalyan Akdeniz mandalarında (Iamartino vd. 2017) farklı SNP çipleri ile tanımlanmıştır. Bu dört gen arasında, *STRING* yazılımı analizlerini kullanarak *APOB*'un aday genler *LEP* (leptin), *SREBF1* (sterol düzenleyici eleman bağlama transkripsiyon faktörü 1) ve TG (tiroglobülin) ile etkileşimli ilişkilere sahip olduğunu tespit etmişlerdir. *APOB* gen ürünü, chylomicrons ve düşük yoğunluklu lipoproteinlerin ana apolipoproteinidir. Yakın tarihli bir çalışma *APOB*'nin lipid metabolik düzenlemesinde yer aldığını bildirmiştir (Lee vd. 2017). Bununla birlikte, süt üretimi ile ilgili özelliklerde düzenleyici rolü olduğu da bilinmemektedir. *APOB*'ın aday genler *LEP*, *SREBF1* ve TG ile etkileşimli ilişkileri, *APOB*'nin süt verimini düzenlemede *LEP*, *SREBF1* ve TG ile benzer olduğunu ve manda sütü üretim özelliklerinde önemli bir rol oynayabileceğini ifade etmişlerdir.

Çizelge 2.1. Manda kromozomları (BBU) ve sığır kromozomları (BTA) arasındaki homoloji (Williams vd. 2017)

Manda Kromozomları	Sığır Kromozomları
BBU 1	BTA 1, BTA 27
BBU 2	BTA 2, BTA 23
BBU 3	BTA 8, BTA 19
BBU 4	BTA 5, BTA 28
BBU 5	BTA 16, BTA 29
BBU 6	BTA 3
BBU 7	BTA 6
BBU 8	BTA 4
BBU 9	BTA 7
BBU 10	BTA 9
BBU 11	BTA 10
BBU 12	BTA 11
BBU 13	BTA 12
BBU 14	BTA 13
BBU 15	BTA 14
BBU 16	BTA 15
BBU 17	BTA 17
BBU 18	BTA 18

Çizelge 2.1'in devamı

BBU 19	BTA 20
BBU 20	BTA 21
BBU 21	BTA 22
BBU 22	BTA 24
BBU 23	BTA 26
BBU 24	BTA 25
BBU X	BTA X

Camargo vd. (2015), 3431 adet mandanın 1995-2015 yılları arasında laktasyon dönemlerinde kaydedilmiş verileri kullanarak gerçekleştirdikleri genom tabanlı ilişki çalışmaları sonucunda 1, 3, 14, 16. kromozom bölgelerinde süt verimi ile ilişkili genler tespit etmişlerdir. Ayrıca 5. kromozom bölgesinde 11 adet genin (*TMPRSS6*, *LOC510185*, *CIQTNF6*, *SSTR3*, *LOC101906944*, *RAC2*, *MIR1835*, *CYTH4*, *MFNG*, *CARD10*, *USP18*) süt yağ ve protein üretimi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Li vd. (2018) nehir mandası, bataklık mandası ve melez mandadaki *DGAT1* geninin kodlama bölgesindeki polimorfizmleri ve nehir mandasındaki polimorfizmler ve süt verimi performansı arasındaki ilişkileri incelemişlerdir. Sırasıyla ekson 13 ve ekson 17'de bulunan iki *DGAT1* polimorfizmi tanımlanmıştır. İki SNP lokusunun genotiplerinin farklı manda popülasyonundaki dağılımı, özellikle bataklık mandasındaki bulunmayan ekson 13'te bulunan polimorfizmde değiştiğini gözlemlemişlerdir. Ek olarak, ekson 17'de bulunan SNP, 484 pozisyonunda bir argininden (Arg) bir histidine (His) dönüşen amino asit sekansına neden olan isimsiz bir bölgeye karşılık gelmektedir. Her iki SNP'nin de Hardy-Weinberg dengesinde olduğu bulunmuştur. Ekson 13'deki bölgenin C allelinin, en yüksek süt verimi, toplam süt verimi ve protein yüzdesi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. C varyantı, süt veriminde ve zirve verimle, ve T varyantı protein yüzdesinde daha az olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ekson 17'deki g.9046T> C polimorfizmleri, TT genotipli mandaların CC genotipli olanlardan önemli ölçüde daha yüksek bir yağ yüzdesine sahip olmaları nedeniyle yağ yüzdesiyle önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, *DGAT1*'in nehir mandası ve bataklık mandası arasındaki genetik evrimindeki farklılığı ortaya koymaktadır ve *DGAT1* geninin, marker destekli seçim için aday bir gen olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Herrera vd. (2018) Filipin süt mandalarında süt verimi (SV), yağ verimi (YV) ve protein verimi (PV) ile ilişkili genomik bölgeleri bulmak için genomik ilişki analizi gerçekleştirmişlerdir. GWAS (Genome-wide Association Study-Genom boyu ilişkilendirme çalışmaları) modeli, alt tip, sürü, doğum yılı, buzağılama mevsimi ve SNP-genotipin sabit etkilerini ve aynı zamanda hayvanlar arasındaki genomik ilişkilere sahip bir matris ile orantılı bir kovaryans yapısına sahip olan poligenik bir etki için analiz etmişlerdir. 7, 9 ve 6. SNP'nin sırasıyla SV, YV ve PV ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Bu SNP'lerden 16'sı yalnızca 1 özelliğe, 3'ü ise iki özelliğe eşit olduğu bildirilmiştir. (Çizelge 2.2)

Çizelge 2.2. SNP'lerin pozisyon bilgileri ve ilişkili oldukları verim özellikleri (Herrera vd. 2018)

SNP	Kromozom	Pozisyon (Mbp)	Özellikleri
AX-85166311	1	17.0	YV
AX-85090376	1	19.8	YV
AX-85074572	3	0.56	SV
AX-85094571	3	11.7	YV, PV
AX-85144739	3	24.7	PV
AX-85051109	3	86.4	PV
AX-85084498	4	57.6	YV
AX-85076688	8	35.1	PV
AX-85118021	11	35.7	PV
AX-85083985	11	83.9	YV
AX-85102445	12	11.5	SV
AX-85065688	13	32.0	YV, PV
AX-85088733	14	57.9	SV, YV
AX-85109289	15	16.5	SV
AX-85167385	17	6.3	SV
AX-85144874	20	47.6	SV
AX-85042328	20	47.9	YV
AX-85135200	20	60.4	YV
AX-85152230	29	10.4	SV

YV= yağ verimi, SV= süt verimi, PV= protein verimi

Yue vd. (2017) Çin Holstein sığırlarında süt verimi ile ilişkili genomik ilişki analizi gerçekleştirmişlerdir. Analizde 445 süt sığırı ve 20 326 SNP kullanılmıştır. SNP'lerin fenotiplerle ilişkilerini tahmin etmek için iki istatistiksel model, sabit etkili bir doğrusal regresyon modeli ve karışık etkili bir doğrusal model kullanılmıştır. Bulunan SNP'lere en yakın olan konumsal aday genler, *EEF2K* (ökaryotik uzama faktörü 2 kinaz) ve *KLHL1* (kak benzeri aile üyesi 1) olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmanın amacı mandalardan (529 mandaya ait 61 793 SNP bilgisi) toplanan süt verim fenotipinin genetik mimarisini incelemek, farklı genomik tahmin yöntemleri ile fenotipleri ve ilgili genleri tahmin etmektir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Manda Veri Seti

Bu tez çalışmasında Iamartino vd. (2017) tarafından yayımlanan bir veri seti kullanılmıştır. Iamartino vd. (2017) tarafından bildirildiği gibi veri seti için Lombardiya bölgesindeki (İtalya) 4 çiftlikten süt verim kayıtları bulunan 619 İtalyan Akdeniz mandası için kan örnekleri alınmış ve kalite kontrol prosedürlerinden sonra 66 534 yüksek kaliteli SNP elde edilmiştir. Süt verimi: laktasyon dönemi ortalama süt verimi, çiftlik, buzağılama yılı, buzağılama dönemi, yaş (ay) ve buzağı sayısı için düzeltilmiştir. Bu çalışmada söz konusu veri seti incelenerek 529 hayvana ait 61 793 SNP analizlerde kullanılmıştır.

3.2. Yöntemler

Moleküler genetik bilgisini bitki ve hayvan ıslahında kullanmanın bir yolu önce DNA ile ilişki analizi yaparak önemli işaretleyicileri belirlemek ve sonra bu işaretleyicileri İşaretleyici Destekli Seleksiyonda (İDS) (Marker Assisted Selection) kullanmaktır. Ama İDS sınırlı miktarda genetik varyansı açıkladığı için damızlık değer tahmini ile seleksiyon yaparken az miktarda genetik ilerlemeye olanak tanıyacaktır. Az sayıda işaretleyici ile QTL'leri takip etmek yerine bütün QTL'leri de analizlere dahil edilebilir. Örneğin genom kromozom parçacıklarına bölünür ve analizlere bütün bu kromozom parçacıkları da dahil edilebilir. Genomik seleksiyon (Meuwissen vd. 2001) bu düşünce üzerine oluşturulmuş istatistiksel yöntemleri içermektedir.

Genomik seleksiyon dengesiz bağıntıyı (linkage disequilibrium-LD) kullanmaktadır. Buna göre işaretleyiciler QTL ile dengesiz bağıntı içerisinde bulunacaktır. Dengesiz bağıntı alleller arasındaki rassal olmayan ilişkiyi ifade etmektedir. Eğer önemli derecede dengesiz bağıntı var ise ilgili kromozom parçacıkları popülasyonda daha fazla gözlenir ve segregasyon oluşmaz. Bu durumda genomun yeterince miktarda işaretleyici ile yoğun bir şekilde haritalanması gerekmektedir. LD ölçümleri tipik olarak, gözlenen haplotip frekanslarının, çeşitli haplotipleri içeren alellerin frekanslarına dayalı olarak beklenen frekanslarla karşılaştırılmasına dayanır. İstatistiksel olarak tahmin edilen haplotip frekansları, gözlemlenen frekanslar mevcut olmadığında gözlemlenen frekansların yerine kullanılır.

LD'yi ölçmenin zorluklardan biri, LD ölçüm aralıklarının, söz konusu lokuslardaki alellerin frekanslarına bağlı olabilmesidir. Hedrick (1987) gerçekleştirdiği birkaç LD istatistiği için, iki lokustan birinin alel frekansları sabit tutulduğunda, istatistiklerin maksimum değerleri, sadece ikinci lokusun alel frekansları birinci lokusunkilere eşit olduğunda gerçekleşebileceğini; ayrıca, bazı durumlarda maksimum olanın kendisi de frekansa bağlı olduğunu göstermiştir.

Biallelik gösteren markerlarda, LD için en yaygın kullanılan ölçümlerden biri, iki marker değişkeni arasındaki korelasyon katsayısının karesi olan r^2 'dir (Hill ve Robertson, 1968). Göstergelerden biri, birinci lokusta belirli bir alelin varlığını veya yokluğunu temsil eder; diğeri ise, ikinci lokusta belirli bir alelin varlığını veya yokluğunu temsil eder. Bir hastalık/özelliik ilişkilendirme durumunda, r^2 istatistiği genellikle hastalığa/özelliğe duyarlı lokusları tespit etme gücünün hesaplanmasında

kullanılır. r^2 istatistiği ayrıca LD tabanlı ilişki çalışmalarında kullanılmak üzere bilgilendirici markerları tanımlamaya yönelik popüler yöntemlerin temelini oluşturmaktadır (Carlson vd. 2004; de Bakker vd. 2005).

Bir popülasyonda gözlenen LD, ilgili popülasyondaki etkin popülasyon büyüklüğüne (N_e) bağlıdır. Düşük bir N_e mevcut popülasyondaki allellerin yakın bir kuşaktaki ortak bir atadan geldiğine yani, bireylerin kromozomlarının büyük ölçüde paylaşıldığına işaret etmektedir. Bu tür bir popülasyonda uzak lokuslar arasında da LD gözlenmesi mümkündür. Sığır türünde, N_e evcilleştirme öncesi ve sonrası için yaklaşık olarak 50000 ve 100 olarak tahmin edilmiştir. Bu durum insanlarda tam tersi olup, son 10000 yılda 3000'den yaklaşık 10000 değerine yükseldiği tahmin edilmektedir (Goddard ve Hayes 2009). Bu durumda insanlar için yakın lokuslar arasında beklenen LD sığırlardakine benzer iken, birbirine uzak lokuslar için beklenen LD son derece düşük olacaktır. Bu nedenle, genomik değerlendirme amacıyla gereken marker yoğunluğu pek çok evcil hayvan türü için insanlara kıyasla daha düşük olacaktır. Birbirinden d birim uzaklıkta bulunan iki lokus için LD şu şekilde tahmin edilebilir (Sved 1971):

$$LD = \frac{1}{4N_e d + 1}$$

Yukarıdaki formülden görüleceği gibi, N_e arttıkça LD azalmakta ve buna bağlı olarak da genetik değer tahmininde isabetin de azalması beklenmektedir.

Bağıntı dengesizliğinin r^2 ölçüsü şu şekilde tanımlanmaktadır:

$$r^2(p_a, p_b, p_{ab}) = \frac{(p_{ab} - p_a p_b)^2}{p_a(1 - p_a)p_b(1 - p_b)}$$

Burada p_{ab} , lokus 1'de a ve lokus 2'de a ve b b'ye sahip haplotiplerin frekanslarıdır. Bir korelasyon katsayısının karesi olarak, $r^2(p_a, p_b, p_{ab})$, p_a , p_b ve p_{ab} değıştikçe 0'dan 1'e kadar değışebilir.

Bağıntı dengesizliğinin diğeri ölçüsü D' şu şekilde tanımlanmaktadır:

$$D' = \frac{D}{D_{max}}$$

Eğer $D < 0$ ise $D = p_{ab} - p_a - p_b$ ve $D_{max} = \min(p_a p_b, (1 - p_a)(1 - p_b))$, eğer $D > 0$ ise $D_{max} = \min(p_a(1 - p_b), (1 - p_a)p_b)$ (Lewontin 1964). p_a ve p_b için herhangi bir değeri verildiğinde, D' , -1'den 1'e kadar herhangi bir değeri alabilir, dolayısıyla aralığı frekansa bağlı olmadığı için r^2 'den farklıdır (Hedrick 1987; Lewontin 1988).

Genomik seleksiyon: kromozom parçacıklarının etkilerinin referans popülasyonunda tahmini ve aday popülasyondaki bireyler için genomik damızlık değeri tahmini şeklinde iki adımda uygulanmaktadır.

Bayesçi yöntemler $P(x|y) \sim P(x|y)P(x)$ şartlı dağılımlarını kullanarak $P(x|y)$ soncul dağılışı hakkında: istatistiksel yorumlama yapmayı hedefler. $P(y|x)$ ile olabilirlik, $P(x)$ ile deneme kurulmadan önce araştırmacının sahip olduğu öncül bilgi ifade edilir. Meuwissen vd. (2001) $P(x)$ ile SNP etkilerinin dağılımını tanımlamışlardır. Böylece bazı kromozom parçacıklarının orta veya büyük etkili QTL'ler içerdiği ön kabulü analizlere dahil edilebilmiştir.

Analizler GEMMA (Genome-wide Efficient Mixed Model Association- Genom boyunca Etkili Karışık İlişki Modeli)(Zhou, 2018) ve R (R development team, 2017) programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. GEMMA doğrusal karışık model için en etkili ilişki algoritmasını oluşturan ve GWAS analizleri için yakın akrabalıkları uygulayan bir programdır.

Popülasyon tabakalaşmasını ve örnek yapısını hesaba katmak için tek bir fenotip ile marker ilişki testleri ve düzenlenmiş genotiplerle açıklanan fenotipik varyans (PVE) oranını tahmin etmek için tek değişkenli doğrusal karışık model (LMM) kullanılmaktadır.

GEMMA, aşağıdaki biçimde tek değişkenli doğrusal karışık model oluşturmaktadır;

$$y = W\alpha + x\beta + u + \varepsilon; \quad u \sim MVN_n(0, \lambda\tau^{-1}K), \quad \varepsilon \sim MVN_n(0, \tau^{-1}I_n)$$

Burada y , n birey için kantitatif özelliklerin bir n vektörüdür; $W = (w_1, \dots, w_c)$, 1 sütun içeren $n \times c$ sabit etkiler matrisidir; α , kesişim noktası dahil karşılık gelen katsayıların c -vektörüdür; x , işaretleyici genotipler; β , işaretleyicinin etki boyutudur; u , rastgele etkilerin bir n -vektörüdür; ε , hataların n -vektörüdür; τ^{-1} , kalıntı hataların varyansıdır; λ , iki varyans bileşeni arasındaki orandır; K , bilinen bir $n \times n$ 'lik ilişki matrisidir ve I_n , bir $n \times n$ birim matrisdir. MVN_n , n boyutlu çok değişkenli normal dağılımı gösterir.

GEMMA sırayla her SNP için sıfır hipotezine ($H_0: \beta = 0$) karşı alternatif hipotezi ($H_1: \beta \neq 0$) yaygın olarak kullanılan üç test istatistiğinden birini kullanarak test etmektedir. GEMMA'ya maksimum olabilirlik tahminini (MLE) ya da λ ve β 'nın sınırlı maksimum olasılık tahminini (REML) alır ve karşılık gelen p değerini verir.

Düzenlenmiş genotiplerle PVE ve fenotipleri tahmin etmek; popülasyon yapısını kontrol ederken tüm markerları birlikte modelleyerek ilişkili markerları tanımlamak için Markov chain Monte Carlo (MCMC)(Monte Carlo Markov Zinciri) kullanan Bayesian sparse linear mixed model (BSLMM) (Bayesçi seyrek doğrusal karışık model) kullanılmaktadır.

Bayesçi seyrek doğrusal karışık model (BSLMM) şu şekilde tanımlanmaktadır;

$$y = I_n\mu + X\beta + u + \varepsilon;$$

$$\beta_i \sim \pi N(0, \sigma_a^2, \tau^{-1}) + (1 - \pi)\delta_0,$$

$$u \sim MVN_n(0, \sigma_b^2, \tau^{-1}K),$$

$$\varepsilon \sim MVN_n(0, \tau^{-1}I_n)$$

1_n , 1 'in n -vektörüdür, μ , fenotip ortalamasını temsil eder, X , (p =genetik işaretleyici, n =birey) üzerinde ölçülen $n \times p$ genotip matrisidir, β , genetik marker etkilerinin karşılık gelen p vektörüdür ve diğer parametreler, önceki bölümde standart doğrusal karışık modelde tanımlananlarla aynıdır.

$K = XX^T / p$ özel durumunda (GEMMA'da varsayılan), SNP etki boyutları: tüm SNP'lerin sahip olduğu küçük etkileri yakalayan α ve bazı büyük etkili SNP'lerin ek etkilerini yakalayan β şeklinde iki bölüme ayrılabilir. Bu durumda, $u = X\alpha$, tüm küçük etkilerin birleşik etkisi olarak görülebilir ve belirli bir SNP için toplam etki boyutu $\alpha_i + \beta_i$ 'dir.

Modelde iki önemli hiper parametre vardır: Seyrek etkiler ($X\beta$) ve rastgele etkiler terimleri (u) ile açıklanan fenotiplerdeki varyans oranı olan PVE ve seyrek olarak açıklanan genetik varyansın oranı olan PGE etki terimleri ($X\beta$). Bu iki parametre aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır:

$$PVE(\beta, u, \tau) := \frac{V(X\beta + u)}{V(X\beta + u) + \tau^{-1}}$$

$$PGE(\beta, u) := \frac{V(X\beta)}{V(X\beta + u)}$$

Burada

$$V(x) := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

GEMMA, u ve PVE, PGE ve π dahil diğer tüm hiper parametreleri tahmin etmek için MCMC'yi kullanmaktadır.

Markov zinciri simülasyonunda ana fikir, parametre uzayında bir rasgele yürüyüş simülasyonu ile bileşik sonsal dağılıma yakınsayan bir durağan dağılım elde etmektir. Monte Carlo Markov Zinciri yöntemlerinden en çok kullanılanlar, Metropolis-Hasting algoritması ve Gibbs örneklemesidir. Bu yöntemler ile karmaşık sonsal dağılımlardan örneklem çekme ve sonsal momentleri hesaplamak mümkün olmaktadır. Her bir parametreye ilişkin çıkarsamalar yapmak, marjinal sonsal dağılımların grafiklerini elde etmek için sonsal dağılımları hesaplamak, bayesçi analizde önemli bir parçadır.

Bu çalışmada gerçekleştirilen farklı genomik ilişki matrisleri için kullanılan frekanslar şunlardır:

Her SNP'nin gözlemlenen allel frekansı (observed allel frequency, GOF), tüm markerlar için 0,5 sabit ortalama (G05), GN (Normalleştirilmiş matris) ve VanRaden regresyon (MM') modeli.

VanRaden (2008) regresyon modeli aşağıdaki gibidir,

$$MM' = g_0 11' + g_1 A + E$$

Burada g_0 kesişim noktası, g_1 eğimdir; E , DNA bölünmelerindeki gerçek farklılıklar ve ölçüm hatasını içeren bir matris; A beklenen değerdir.

GN modelini açıklamadan önce;

$$G = \frac{(M - P)(M - P)'}{2 \sum_{j=1}^m p_j(1 - p_j)}$$

Burada M, m sütunlu (m = toplam işaretçi sayısı) ve n satırlı (n = toplam genotipli birey sayısı) bir alel paylaşım matrisidir ve P, $2p_j$ olarak ifade edilen ikinci allelin (p_j) frekansını içeren bir matristir. j SNP'i için i bireyinin genotipi homozigot 11 ise M_{ij} 0, heterozigot ise 1 veya genotip homozigot 22 ise 2'dir.

Ortalama köşegen katsayıları 1'e eşit olacak şekilde normalleştirilmiş bir matris elde edilmiştir:

$$GN = \frac{(M - P)(M - P)'}{\{trace[(M - P)(M - P)']\}/n}$$

Payda, akrabalı yetiştirme katsayısı veya nesil sayısı düşük olduğunda A ile uyumluluğu sağlamalıdır. Genotiplenmiş popülasyonda daha yüksek düzeyde akrabalık olabilir, GN paydasındaki "n" nin yerine genotiplenmiş hayvanlar arasında (1 + F) toplamı yerleştirilir burada F, soy ağacından türetilen akrabalık katsayısıdır. Pay ilişkisi matrisinden farklı olarak, GN'nin köşegenindeki değerler 1'den küçük olabilir. Ortalama köşegen olan 1, GN'yi bir sabitle çarparak da elde edilebilir.

Genomik matris pozitif yarı tanımlıdır, ancak lokus sayısı sınırlıysa veya iki birey tüm işaretleyicilerde aynı genotiplere sahipse tekil olabilir. İşaretleyici sayısı genotiplenen birey sayısından az olması durumunda tekil olacaktır. Ters çevirme ile ilgili olası sorunları önlemek için; G, $G = wGr + (1 - w)A_{22}$ olarak hesaplandı, burada $w = 0.95$ ve Gr ağırlıklandırma öncesi bir genomik matristir. Testler, w değerinin kritik olmadığını gösterdi. Aguilar vd. (2010) 0,95 ile 0,98 arasında w kullanarak EBV'de ihmal edilebilir farklılıklar bildirdi. Christensen ve Lund (2010), w'nin toplam toplamsal varyansı açıklamak için gereken poligenik etkinin nispi ağırlığı olarak yorumlanabileceğini öne sürmüşlerdir, örneğin: $w = \sigma_a^2 / (\sigma_g^2 + \sigma_a^2)$, burada σ_g^2 , belirteçler tarafından açıklanan varyanstır.

Daha yüksek istatistiksel güç elde etmek amacıyla tip 1 (yanlış pozitifler) ve tip 2 (yanlış negatifler) hataların kontrol edilmesi için çoklu hipotez testlerine başvurulmuştur. Genel olarak, iki tür çoklu test yöntemi vardır, bunlar: Aile bazında hata oranını (family-wise error rate- FWER) kontrol edenler ve yanlış keşif oranını (false discovery rate -FDR) kontrol edenler.

FWER'yi Kontrol Etmede Yer Alan Yöntemler:

FWER, çoklu hipotez testleri yapılırken tüm hipotezler arasında bir veya daha fazla yanlış pozitif olay (tip 1 hata) olasılığı olarak tanımlanır.

$$FWER = P[V > 0]$$

Bonferroni Prosedürü:

Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi, FWER'de muhafazakar bir üst sınır vermesine rağmen, gerçek bir sıfır hipotezinin yanlış bir şekilde reddedilme olasılığını kontrol etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bonferroni prosedürü, $P_i \leq \{\alpha / m\}$ olduğunda, Bonferroni eşitsizliğini kullanarak H_i hipotezini reddeder. Doğru ve yanlış sıfır hipotezlerin herhangi bir kombinasyonu için, bu prosedür herhangi bir tip 1 hata olasılığının istenen α düzeyini aşmamasını sağlar; yani, bu Bonferroni prosedürü FWER üzerinde güçlü bir kontrol sağlamaktadır.

Sidak Tek Adım (Sidak's single step-Sidak SS) Prosedürü:

Sidak (1967), α seviyesinde FWER'yi kontrol etmek için alternatif bir çoklu karşılaştırma yöntemi önermiştir. Ana amaç, Bonferroni düzeltmesinden elde edilen aşırı muhafazakar sonuçların eleştirilmesidir. Bonferroni'ye göre ayarlanmış önem seviyesi α / m göz önüne alındığında, çok sayıda hipotez olduğunda p değerlerini çok küçük bir önem seviyesinde karşılaştırılmaktadır. Dolayısıyla, çoklu karşılaştırmaların muhafazakar sonucunu iyileştirmek için Sidak SS prosedürü, $i = 1, 2, m$ için $p_i \leq 1 - (1 - \alpha) 1 / m$ olduğunda H_i hipotezini reddeder. Sidak SS prosedürü, Bonferroni düzeltmesinden daha güçlüdür, ancak Sidak SS'nin kazancı küçüktür (Holland 1987) ve Sidak SS yöntemi bağımsızlık varsayarken, Bonferroni yaklaşımı, testler arasında keyfi bağımlılıkla bile FWER'i kontrol etmektedir. Hem Bonferroni hem de Sidak SS prosedürleri, düzenlemeden önce p değerlerinin sıralanmasını gerektirmez.

Holm Prosedürü:

Holm (1979), α seviyesinde tip 1 hata oranını kontrol eden çoklu karşılaştırmaların yeni bir prosedürünü göstermiştir. Doğru ve yanlış sıfır hipotezlerin çeşitli kombinasyonlarından bağımsız olarak, bu prosedür önemlilik testlerini, önceki sonuç reddettiği sürece sıralı olarak (yani "bir seferde bir") dikkate almaktadır. Her adımda dikkate alınması gereken kalan testler üzerinde bir Bonferroni düzeltmesi kullandığı için buna "sıralı olarak reddeden Bonferroni testi" adı verilmiştir. Holm prosedürü, sıralı p değerleri kullanılarak açıklanabilir. Belirli bir α seviyesi için Holm azaltma prosedürü aşağıdaki gibi yürütülebilir:

Adım 1: $p_{(1)} \leq \alpha / m$ ise $H_{(1)}$ reddedilir

Adım 2: $p_{(2)} \leq \alpha / (m - 1)$ ise $H_{(2)}$ reddedilir

....

Adım m: $p_{(m)} \leq \alpha$ ise $H_{(m)}$ reddedilir.

Genel olarak, Holm prosedürü $i = 1, 2, \dots, m$ için $p_{(i)} \leq \alpha / (m - i + 1)$ olduğunda $H_{(i)}$ hipotezini reddeder. Prosedür, p değerinin $p_{(i)}$ verilen seviye testini aştığı en küçük i'de durur. Daha sonra, yalnızca daha önce test edilen hipotezler reddedilir. Bu prosedür, Bonferroni yönteminden daha fazla güç kazanır, ancak gerçek güç kazancı büyük değildir (Holm, 1979). Holm prosedürü kapalı bir test prosedürü olduğundan, güçlü anlamda α düzeyindeki tüm m hipotezleri için FWER'yi kontrol eder (doğru ve yanlış sıfır hipotezlerin herhangi bir kombinasyonu için).

Hochberg Prosedürü:

Hochberg prosedürü, $(i' \leq i)$ için tüm $H_{(i')}$ 'nin $p_{(i)} \leq \alpha / (m - i + 1)$ ile reddedildiği yükseltme tekniğini uygular. Burada $i = m, m - 1, \dots, 1$. İlk aşamada, eğer $p_{(m)} \leq \alpha$ ise, o zaman biri tüm $H_{(i')}$ ($i' = m, m - 1, \dots, 1$) reddeder; aksi takdirde $H_{(m)}$ kabul edilir. Daha sonra prosedür, hipotezlerin geri kalanını reddeder, $H_{(i')}$ ($i' = m - 1, m - 2, \dots, 1$) ile $p_{(m-1)} \leq \{\alpha / 2\}$ vb.

FDR'yi Kontrol Eden Yöntemler:

Yanlış Keşif Oranı (False Discovery Proportion-FDP), yanlış pozitiflerin (veya yanlış redlerin) red sayısına bölünmesiyle elde edilen orandır.

$$Q = \frac{V}{\max(R, 1)} = \begin{cases} \frac{V}{R} & R > 0 \\ 0 & \text{diğer durumda} \end{cases}$$

Q, yanlış keşif oranıdır; R, önemli (reddedilen) testlerin toplam sayısıdır, V ise yanlış pozitiflerin sayısıdır. FDR, beklenen FDP olarak tanımlanır;

$$FDR = E(Q)$$

Benjamini ve Hochberg (BH) Prosedürü:

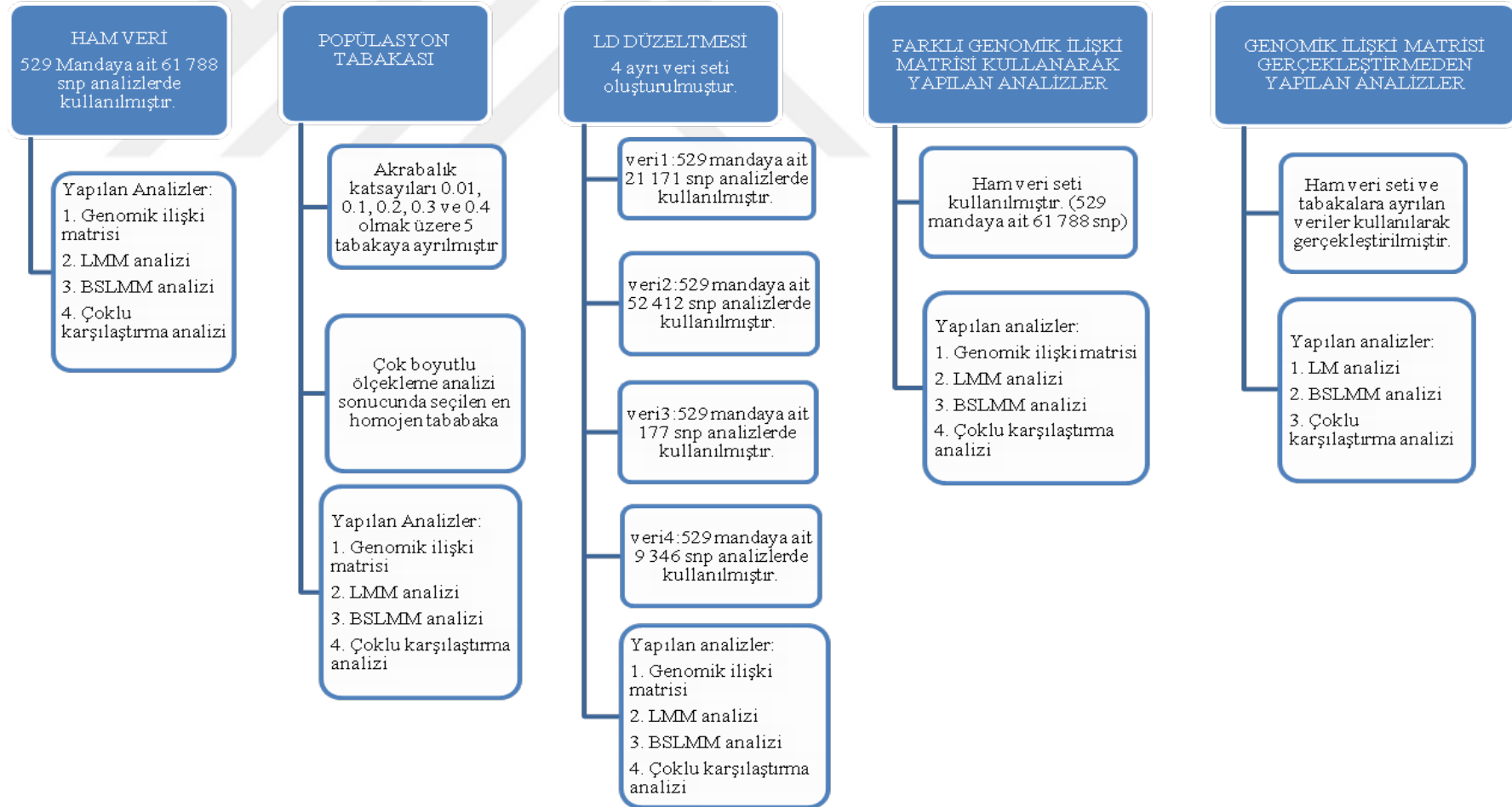
Benjamini ve Hochberg (1995), çoklu hipotez testlerinde hata oranlarını kontrol etme konusunda tamamen farklı bir fikir ortaya koymuşlardır. Prosedür, hata oranlarını kontrol etmek için parametrik olmayan istatistikler için bir yükseltme tekniği içermektedir. Tüm testler arasında en az bir tane tip 1 hata yapma olasılığı yerine sadece FDR'yi dikkate alırsak çokluk sorununun azaltılacağını öne sürmüşlerdir. Ek olarak, daha küçük bir tip 2 hata oranı sağlarken tam kontrol FDR tarafından gerçekleştirileceğini bildirmişlerdir.

Benjamini ve Hochberg, Simes (1986) testini göz önünde bulundurarak, FDR'nin 1. sıra ortalama istenen bir seviyeye α yakınsamasını sağlayan doğrusal bir yükseltme tekniği önermişlerdir. BH prosedürü olarak adlandırılan önerdikleri yöntem, aynı zamanda, FWER'in kontrol edilmesiyle ilişkili geleneksel yöntemlerden genellikle daha güçlü olan p-değeri eşliğini seçmek için parametrik olmayan ve sonlu bir örneklem yöntemi sağlamaktadır.

Doğrusal yükseltme BH prosedürü, tüm $H_{(k)}$ hipotezlerini $k \leq \max\{i: p_{(i)} \leq (i\alpha / m)\}$ ile reddeder. Aksi takdirde, k mevcut olmadığında işlem durur. Bağımsız testler için BH prosedürü FDR'yi α seviyesinde kontrol eder.

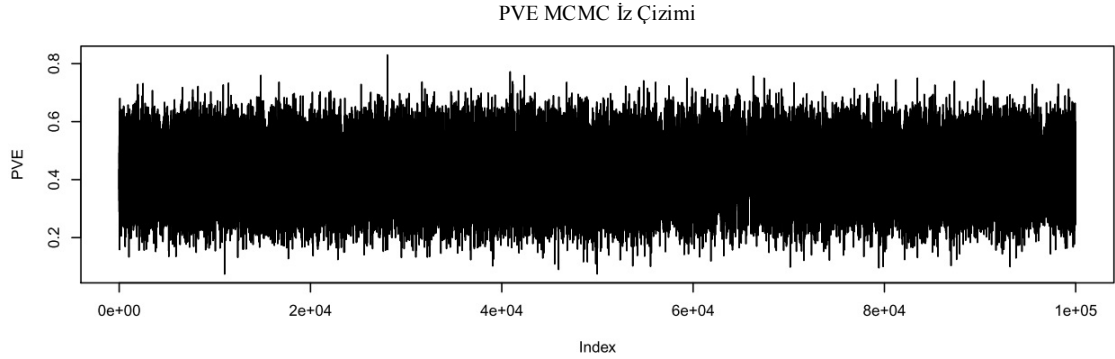
FDR'nin alternatif formülasyonu şu şekilde ifade edilmektedir;

$$P(R > 0)E(V/R | R > 0)$$



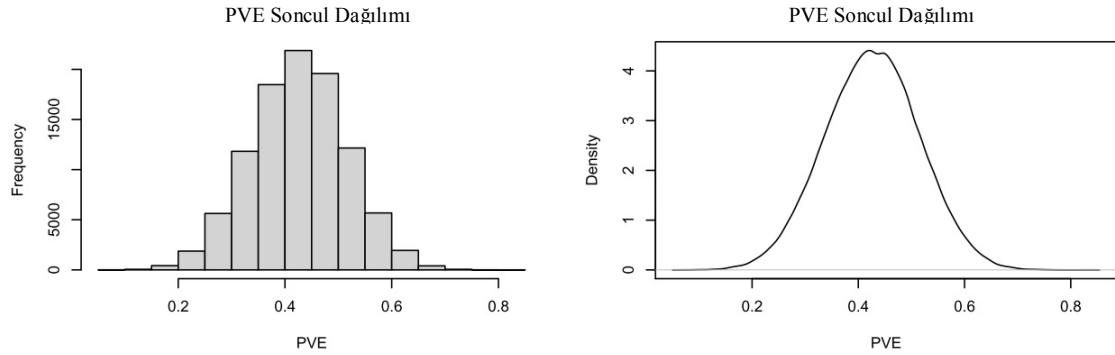
Şekil 3.1. Bu çalışmada gerçekleştirilen aşamalar ve gerçekleştirilen analizlerin şematik olarak gösterimi

Şekil 4.1’de 529 mandaya ait 61 793 SNP kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 11. kromozom bölgesinden alındığı görülmektedir.



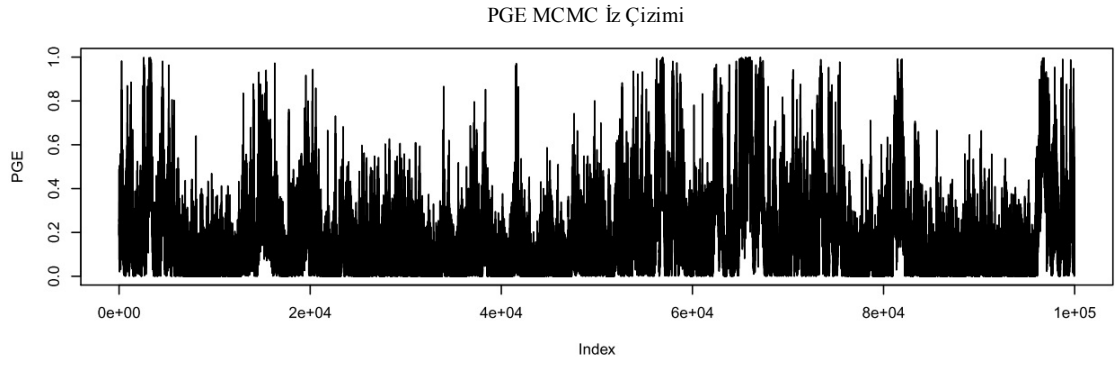
Şekil 4.2. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.43 olarak bulunmuştur bu sonuca göre 61 793 SNP fenotipik varyansın 0.43’lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.2’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır; karışım düzgün görünüyor, yakınsama mümkün.



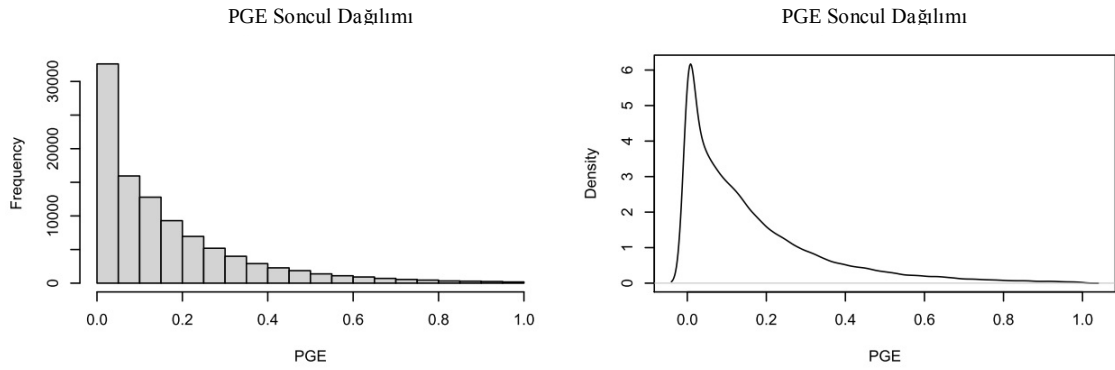
Şekil 4.3. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.3’te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



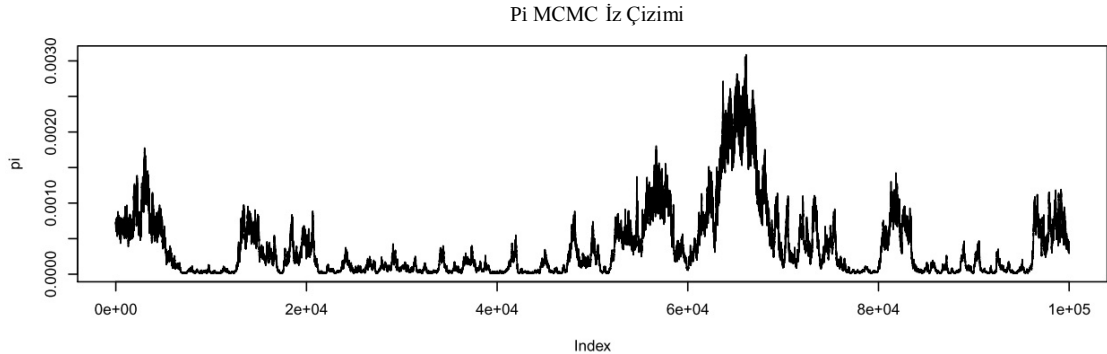
Şekil 4.4. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.17 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP'nin çok küçük bir kısmı PVE'nin 0.17'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.4'te görüldüğü üzere iz grafiğinin sabit bir deseni var, zincirin ilk yarısı ile son yarısı birbirine benzemektedir.



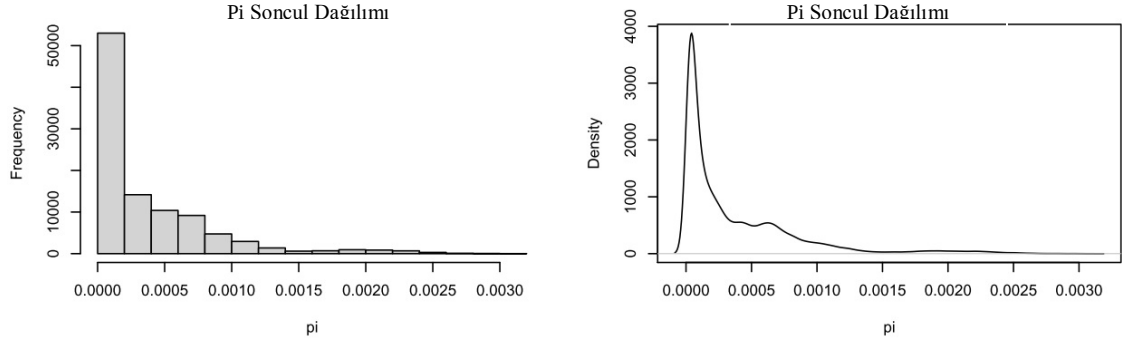
Şekil 4.5. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.5'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



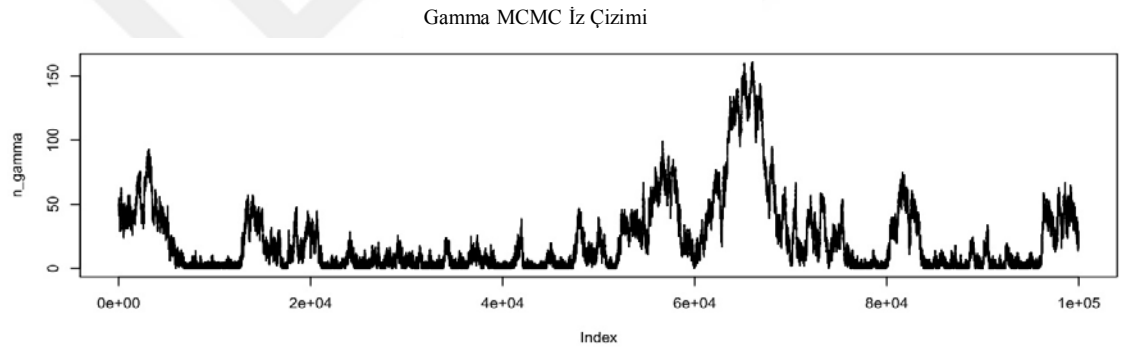
Şekil 4.6. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda π değeri 0.0004 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 2 500 SNP'ten biri büyük etkiye sahip diyebiliriz veya toplam 24 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.6'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



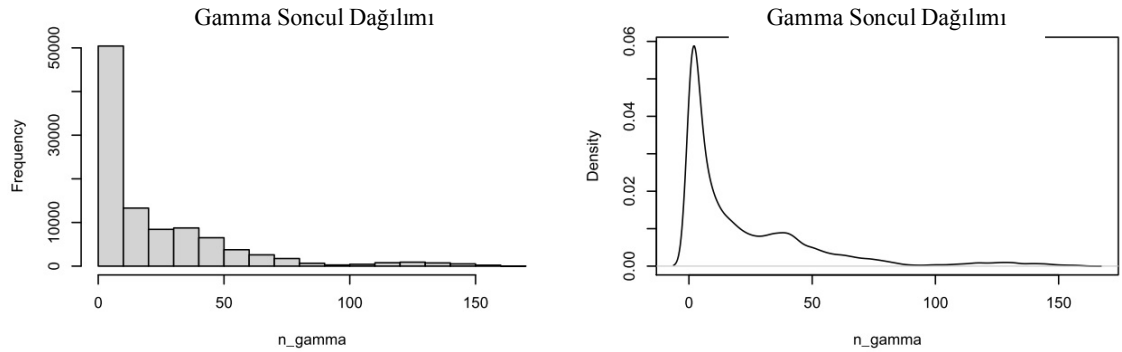
Şekil 4.7. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.7'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



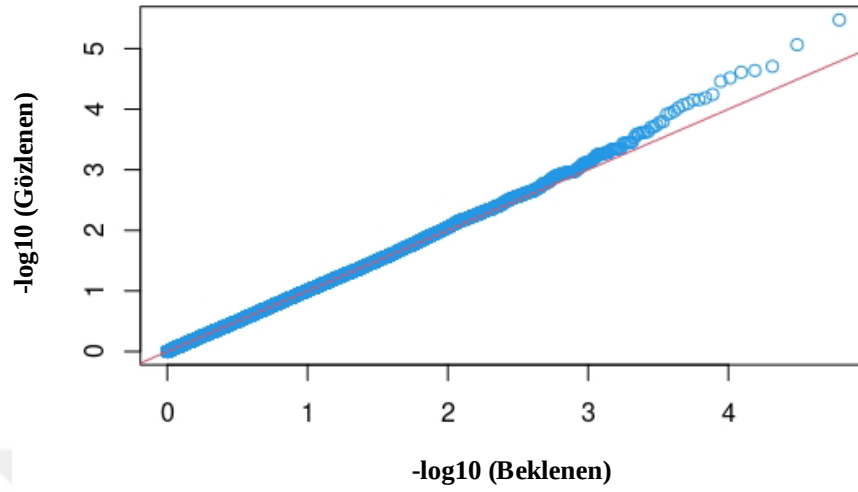
Şekil 4.8. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~23 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 23 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.17'sini açıklamaktadır. Şekil 5.8'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.9. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunluklarının MCMC iz çizimi

Şekil 4.9’da görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.10. Ham veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.10’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.009031$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.2. Ham veri seti kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85080229	34107047	3.3639e-06	0.2078	0.2078	0.2078	0.1876	0.2078
11	AX-85093842	32955361	8.6356e-06	0.5335	0.5335	0.5335	0.4135	0.2667
4	AX-85143079	11676240	1.9698e-05	1	1	0.9999	0.7039	0.3036
11	AX-85125077	75854702	2.2997e-05	1	1	0.9999	0.7585	0.3036
11	AX-85114201	76258496	2.4572e-05	1	1	0.9999	0.7809	0.3036
0	AX-85086756	9205713	3.0573e-05	1	1	0.9999	0.8488	0.3067
11	AX-85041172	75787638	3.4755e-05	1	1	0.9999	0.8832	0.3067
11	AX-85175562	34673436	5.7188e-05	1	1	0.9999	0.9708	0.3964
1	AX-85102983	117853483	6.5048e-05	1	1	0.9999	0.9820	0.3964
11	AX-85143716	33986017	6.9831e-05	1	1	0.9999	0.9866	0.3964

Çizelge 4.2’de 529 mandaya ait 61 793 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

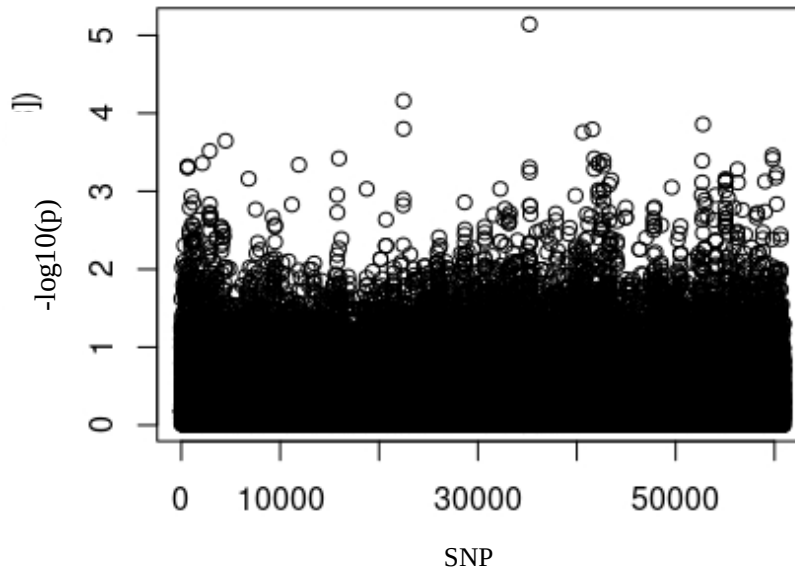
4.2. Çok Boyutlu Ölçekleme Analizi Sonucu Seçilen En Homojen Tabaka ile Yapılan Analizler

Çok boyutlu ölçekleme analizi sonucu; en büyük/homojen tabaka seçilerek 247 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 60 926 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.3. Çok boyutlu ölçekleme analizi sonucu elde edilen en homojen tabaka kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

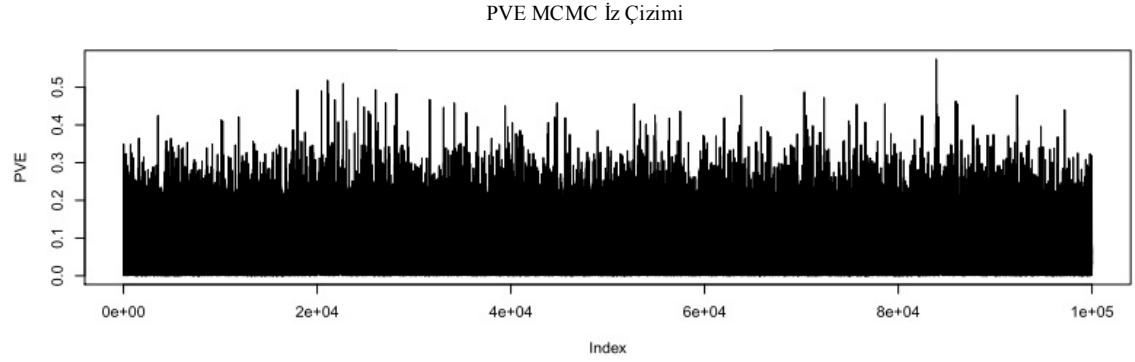
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
11	AX-85088234	9140752	A	B	366.491	79.92573	7.2304e-06
6	AX-85104517	30543036	B	A	321.4528	79.42399	6.9510e-05
20	AX-85059781	1879320	B	A	-222.2261	57.40027	0.00013
6	AX-85077219	30509914	B	A	287.6682	74.9722	0.00015
13	AX-85129247	76286871	A	B	258.337	67.40211	0.00016
13	AX-85135176	35971173	B	A	205.6301	53.97168	0.00017
0	AX-85141838	62614093	A	B	212.3427	56.71587	0.00022
0	AX-85094078	31958982	A	B	215.5623	58.83144	0.00030
25	AX-85106897	33329514	B	A	224.8658	61.97509	0.00034
3	AX-85111323	116151886	B	A	308.6008	85.6244	0.00037

Çizelge 4.3'te 247 mandaya ait 60 926 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA'da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile LMM analizi sonucunda 11. kromozom 9140752 bç bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



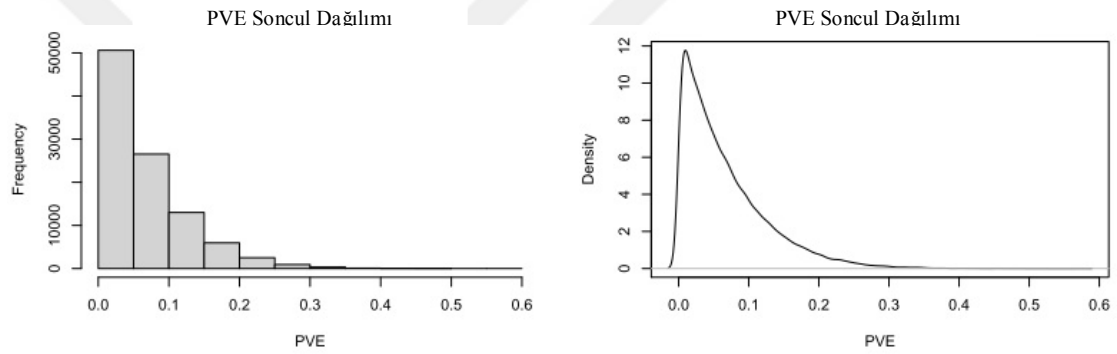
Şekil 4.11. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait en etkili SNP'in Manhattan şekli

Şekil 4.11'de 247 mandaya ait SNP'ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyal 11. kromozom bölgesinden elde edilmiştir.



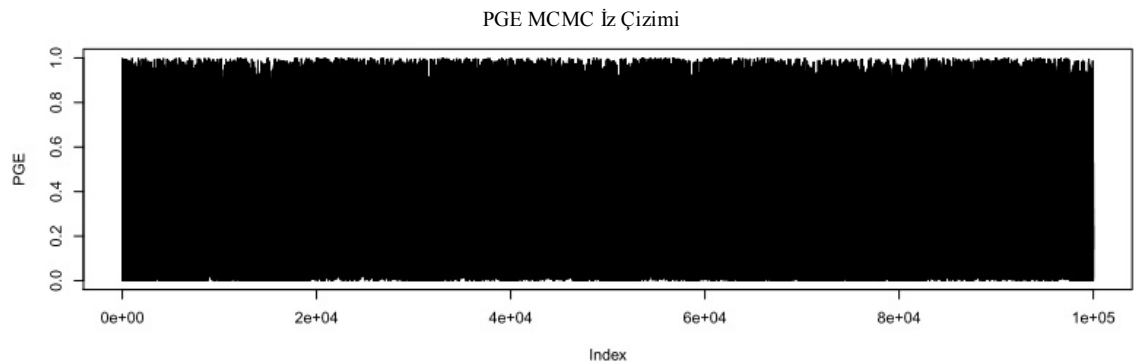
Şekil 4.12. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.067 olarak bulunmuştur, bu sonuca göre 60 926 SNP fenotipik varyansın 0.067'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.12'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır; karışım düzgün görünüyor, yakınsama mümkün.



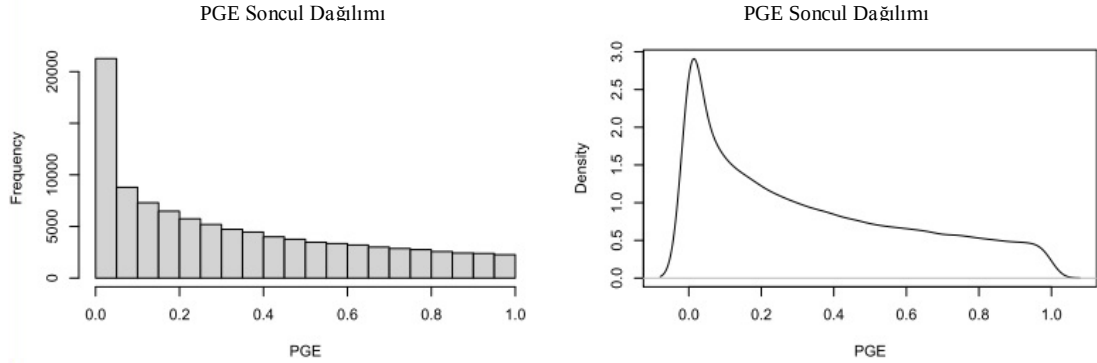
Şekil 4.13. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın soncul dağılışı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.13'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



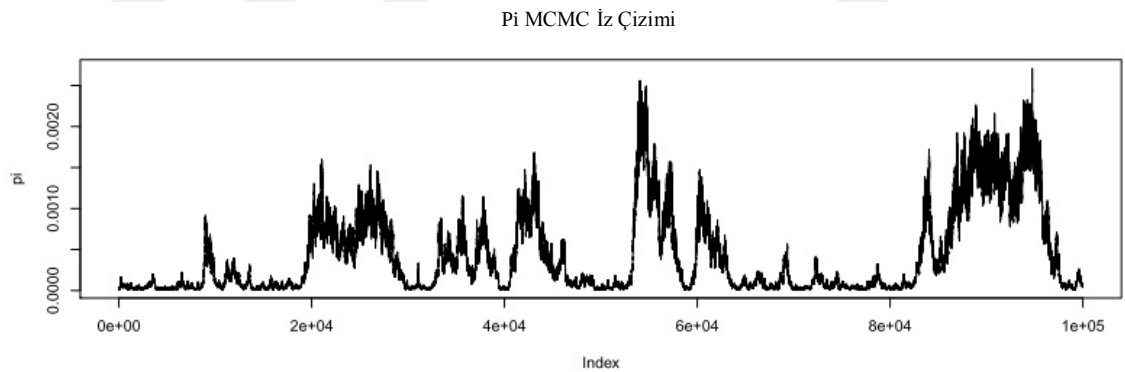
Şekil 4.14. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.34 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 60 926 SNP'nin çok küçük bir kısmı PVE'nin 0.34'lük kısmını açıklar. Şekil 4.14'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



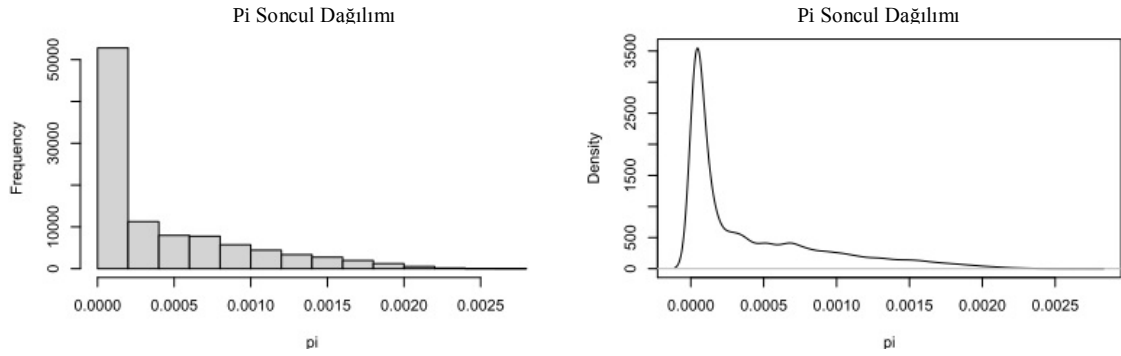
Şekil 4.15. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile yapılan Genetik varyans soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.15'te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



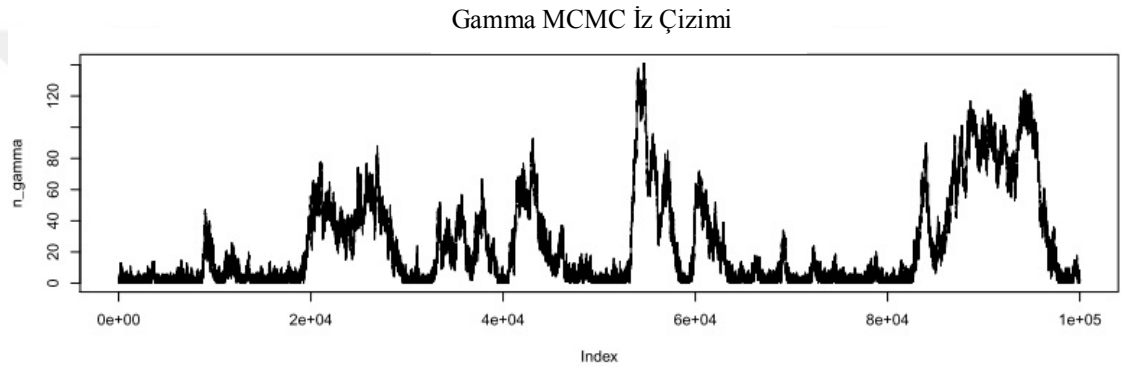
Şekil 4.16. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile yapılan BSLMM analizi sonucunda sıfırdan farklı, etkileri olan varyantların oranının MCMC iz düşümü

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0005 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 2 000 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 30 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.16'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



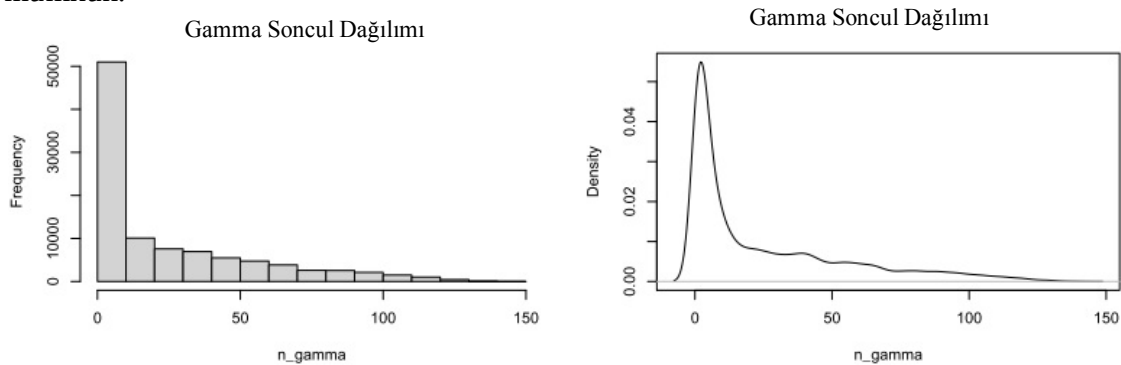
Şekil 4.17. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile yapılan Etkili varyantların soncul frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.17’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



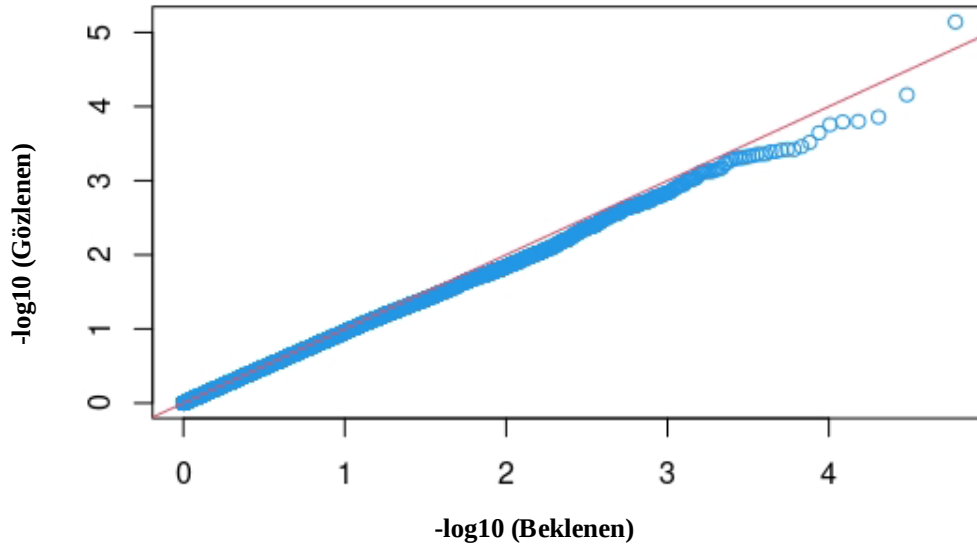
Şekil 4.18. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile yapılan Major etkili varyantların sayısı

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~25 olarak bulunmuştur bu sonuca göre 25 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir. PVE’nin 0.34’ünü oluşturmaktadır. Şekil 4.18’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.19. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait veriler ile yapılan Major etkili varyantların soncul frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.19’da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.20. Ölçekleme analizi sonucu en homojen tabakaya ait verilerin gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q Plot grafiği

Şekil 4.20’de görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=0.9433768$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.4. Çok boyutlu ölçekleme analizi sonucu elde edilen en homojen tabaka kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85088234	9140752	7.2304e-06	0.4405	0.4405	0.4405	0.3562	0.4405
6	AX-85104517	30543036	6.9510e-05	1	1	0.9999	0.9855	0.9999
20	AX-85059781	1879320	0.0002	1	1	0.9999	0.9997	0.9999
6	AX-85077219	30509914	0.0001	1	1	0.9999	0.9999	0.9999
13	AX-85129247	76286871	0.0001	1	1	0.9999	0.9999	0.9999
13	AX-85135176	35971173	0.0001	1	1	0.9999	0.9999	0.9999
0	AX-85141838	62614093	0.0002	1	1	0.9999	0.9999	0.9999
0	AX-85094078	31958982	0.0003	1	1	0.9999	0.9999	0.9999
25	AX-85106897	33329514	0.0003	1	1	0.9999	0.9999	0.9999
3	AX-85113023	116151886	0.0004	1	1	0.9999	0.9999	0.9999

Çizelge 4.4’te 247 mandaya ait 60 926 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmesi sonucu elde edilmiştir.

4.3. Farklı Modelle Oluşturulmuş Genomik İlişki Matrisi ile Yapılmış Analizler

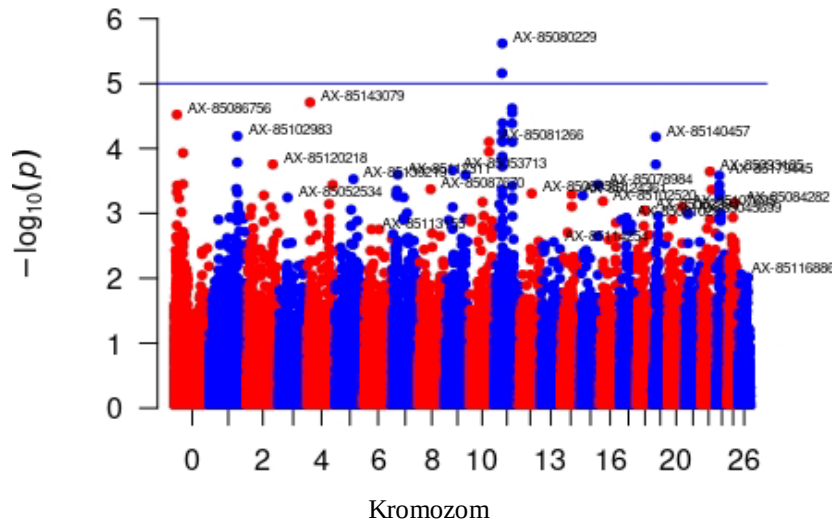
4.3.1. GOF (Gözlemlenen Allel Frekansı)'nin Modele Eklenmesi

529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 793 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.5. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

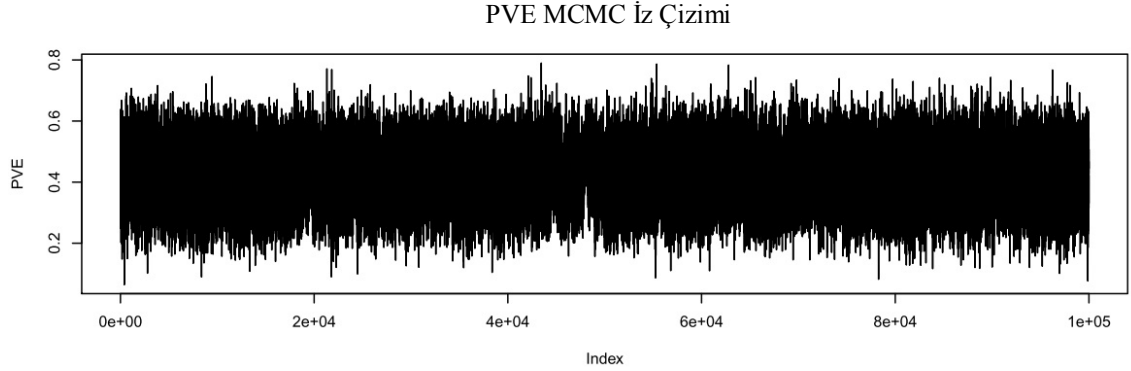
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
11	AX-85080229	34107047	A	B	-242.0561	50.7661	2.4102e-06
11	AX-85093842	32955361	B	A	-197.4979	43.4907	6.9402e-06
4	AX-85143079	11676240	A	B	326.6618	75.7963	1.9508e-05
11	AX-85125077	75854702	B	A	214.9595	50.4387	2.4028e-05
11	AX-85114201	76258496	B	A	-188.1936	44.5575	2.8325e-05
0	AX-85086756	9205713	A	B	-214.3409	50.9205	3.0114e-05
11	AX-85175562	34673436	A	B	-219.4621	53.0337	4.0751e-05
11	AX-85041172	75787638	A	B	187.2477	45.2847	4.1316e-05
11	AX-85143716	33986017	B	A	-184.0183	45.3066	5.6144e-05
1	AX-85102983	117853483	A	B	199.1977	49.4554	6.4575e-05

Çizelge 4.5'te 529 mandaya ait 61 793 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GOF modeli genomik ilişki matrisi ile LMM analizi sonucunda 11. kromozom bölgesi 34107047 baz çiftinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



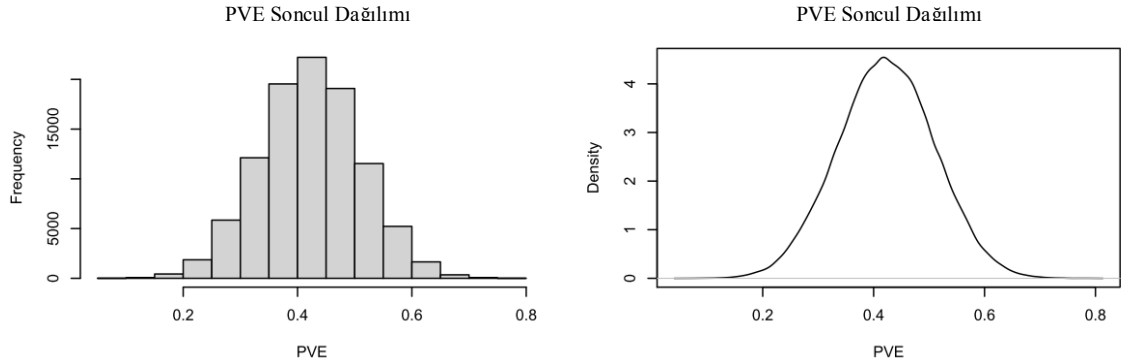
Şekil 4.21. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.21’de 529 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 11. kromozom bölgesinden elde edildiği görüntülenmektedir.



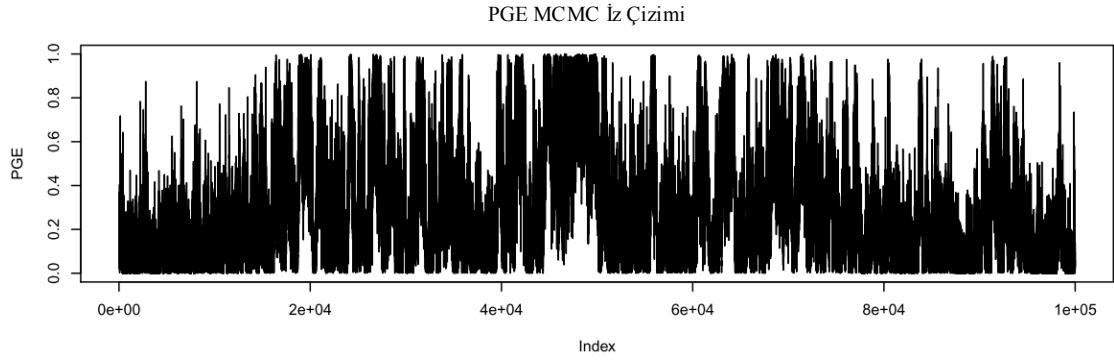
Şekil 4.22. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.43 olarak bulunmuştur bu sonuca göre 61 793 SNP fenotipik varyansın 0.43’lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.22’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır; karışım düzgün görünüyor, yakınsama mümkün.



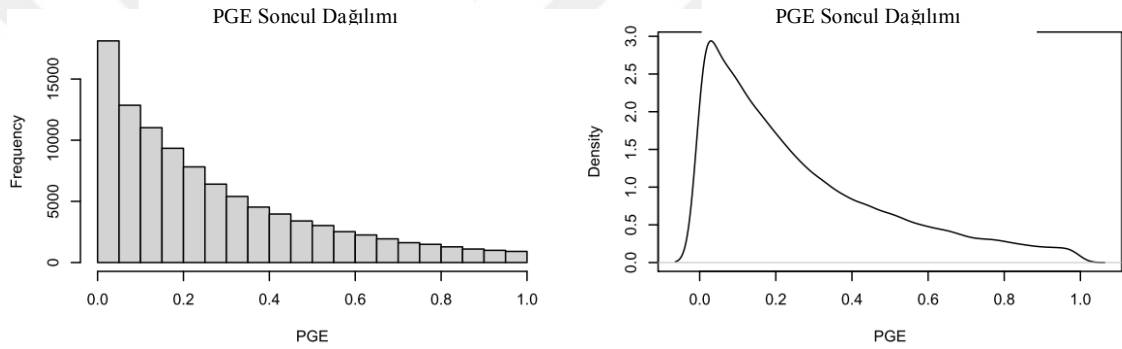
Şekil 4.23. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.23’te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



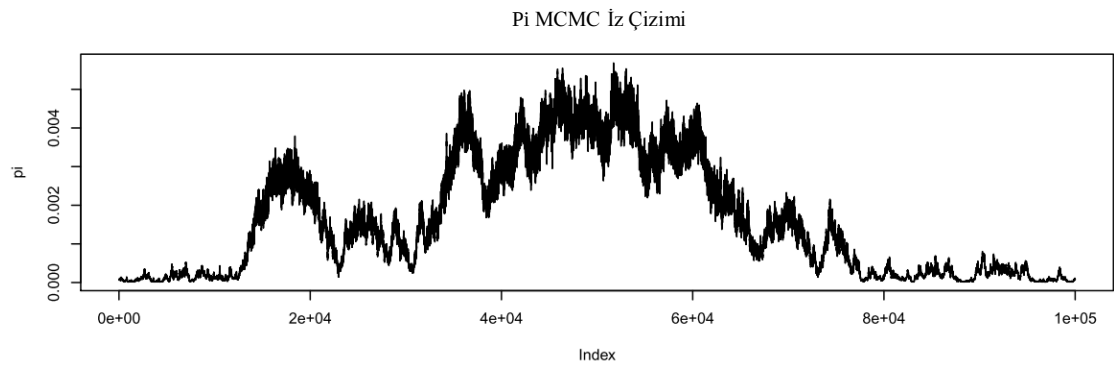
Şekil 4.24. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.27 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.27'lik kısmını açıklar. Şekil 4.24'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



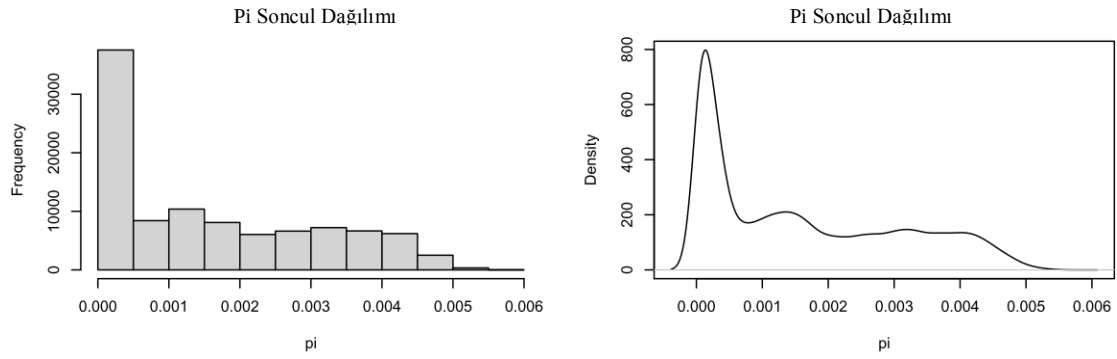
Şekil 4.25. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.25'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



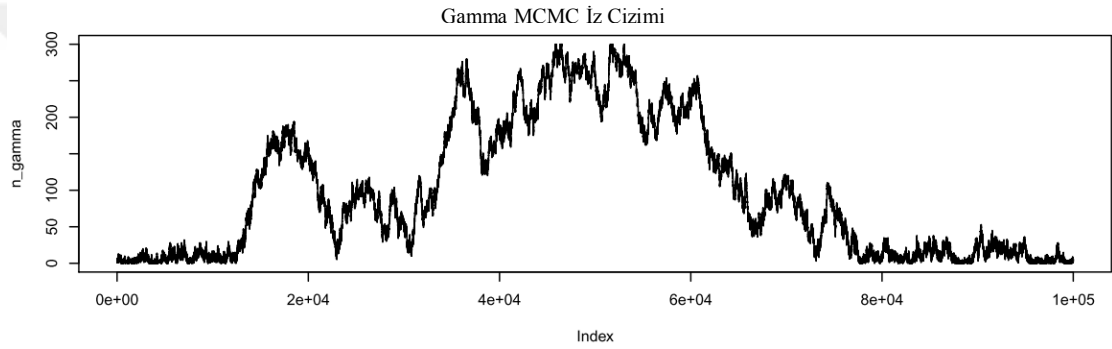
Şekil 4.26. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.002 olarak bulunmuştur bu sonuca göre her 5 000 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 12 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.26'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



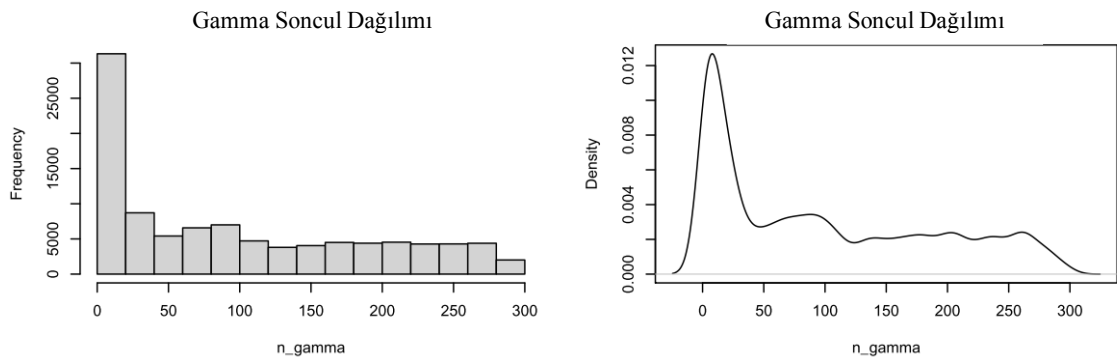
Şekil 4.27. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.27’de görüldüğü gibi dağılımda dalgalanmalar görülmektedir.



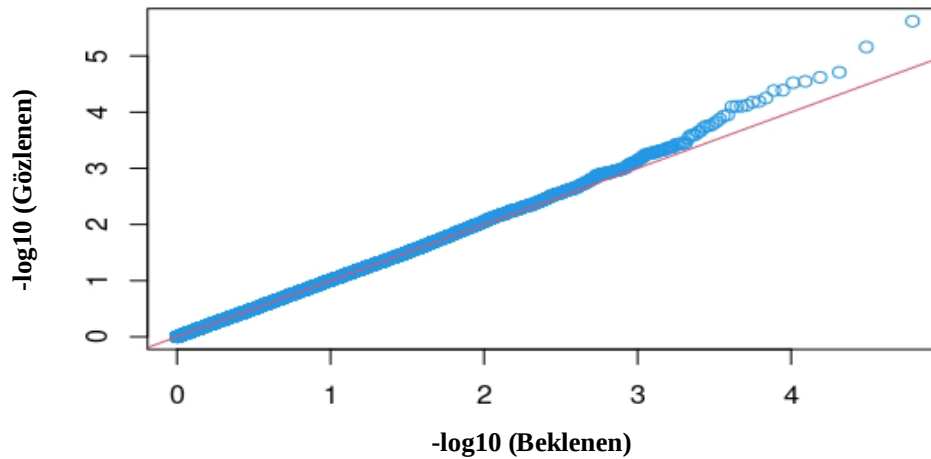
Şekil 4.28. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~99 olarak bulunmuştur bu sonuca göre 99 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.27’sini oluşturmaktadır. Şekil 4.28’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.29. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.29’da görüldüğü gibi dağılımda dalgalanmalar görülmektedir.



Şekil 4.30. Ham veri seti üzerinde GOF modeli ile gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.30’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.008618$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.6. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85080229	34107047	2.4102e-06	0.1489	0.1489	0.1489	0.1383	0.1489
11	AX-85093842	32955361	6.9402e-06	0.4288	0.4288	0.4288	0.3487	0.2144
4	AX-85143079	11676240	1.9508e-05	1	1	0.9999	0.7004	0.3101
11	AX-85125077	75854702	2.4028e-05	1	1	0.9999	0.7734	0.3101
11	AX-85114201	76258496	2.8325e-05	1	1	0.9999	0.8262	0.3101
0	AX-85086756	9205713	3.0114e-05	1	1	0.9999	0.8444	0.3101
11	AX-85175562	34673436	4.0751e-05	1	1	0.9999	0.9193	0.3191
11	AX-85041172	75787638	4.1316e-05	1	1	0.9999	0.9221	0.3191
11	AX-85143716	33986017	5.6144e-05	1	1	0.9999	0.9688	0.3281
1	AX-85102983	117853483	6.4575e-05	1	1	0.9999	0.9815	0.3281

Çizelge 4.6’da 529 mandaya ait 61 793 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GOF modeli ile gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi kullanılarak yapılan LMM analizi sonrasında elde edilen veriler R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

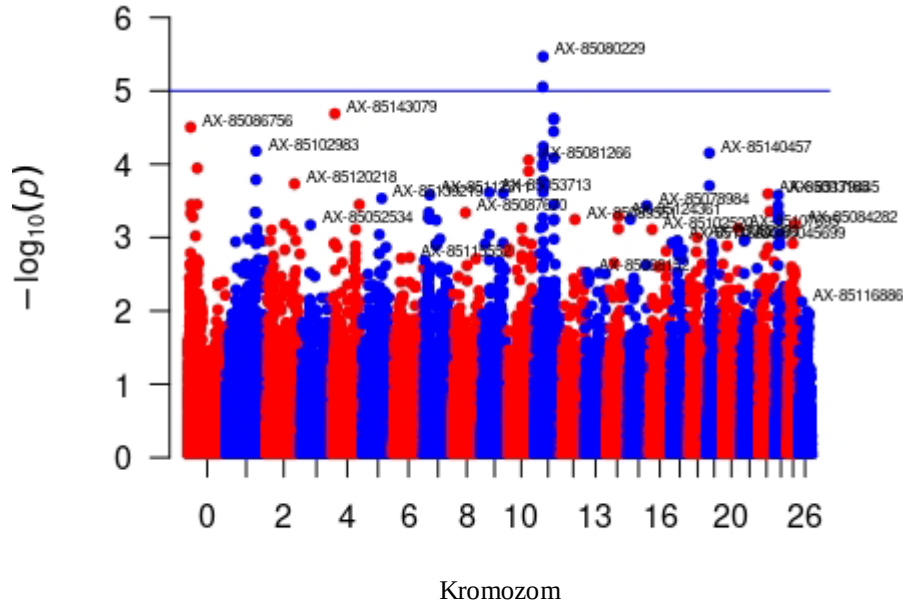
4.3.2. GN (Normalleştirilmiş Matris) Modele Katılarak Yapılan Analizler

529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 793 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.7. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

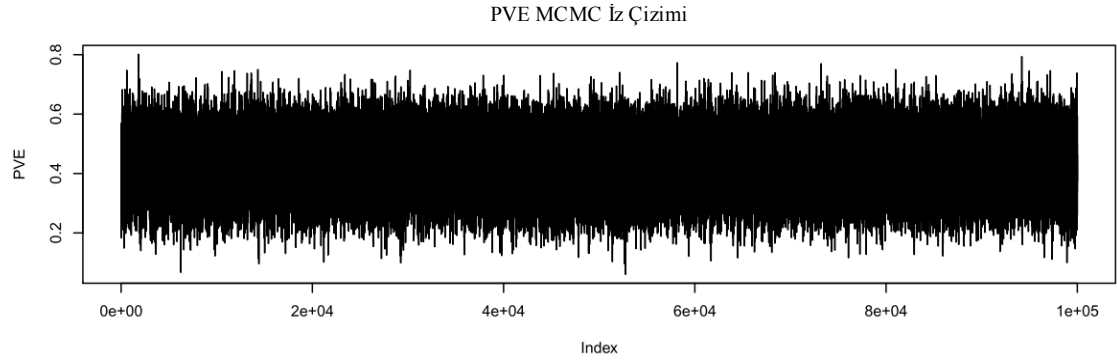
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
11	AX-85080229	34107047	A	B	-239.4347	51.0074	3.4183e-06
11	AX-85093842	32955361	B	A	-195.5755	43.5786	8.8401e-06
4	AX-85143079	11676240	A	B	326.2877	75.9044	2.0473e-05
11	AX-85125077	75854702	B	A	215.3619	50.5074	2.3803e-05
11	AX-85114201	76258496	B	A	-189.6201	44.5472	2.4572e-05
0	AX-85086756	9205713	A	B	-213.8842	50.9331	3.1431e-05
11	AX-85041172	75787638	A	B	189.0381	45.3529	3.5892e-05
11	AX-85175562	34673436	A	B	-216.3079	53.3356	5.7566e-05
1	AX-85102983	117853483	A	B	198.7404	49.4132	6.6140e-05
19	AX-85140457	13338605	A	B	-266.8321	66.5950	7.0414e-05

Çizelge 4.7’de 529 mandaya ait 61 793 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde Gr modeli genomik ilişki matrisi ile GEMMA’da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 11. kromozom 34107047 bç bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



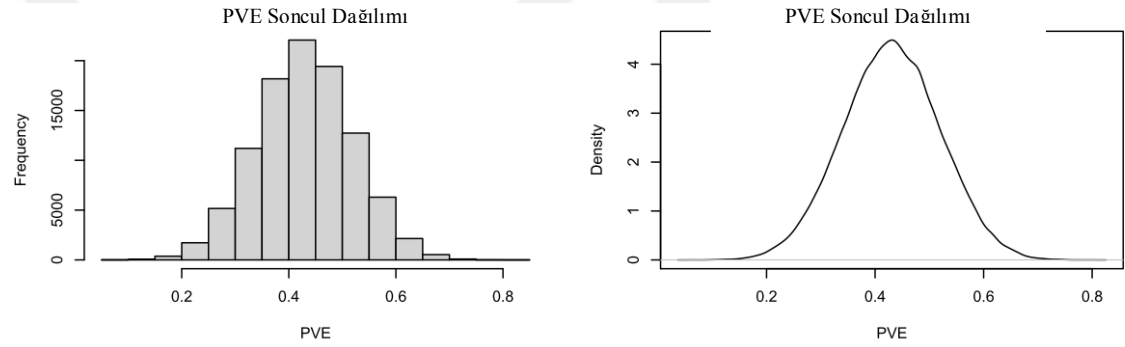
Şekil 4.31. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP’nin Manhatten şekli ile gösterimi

Şekil 4.31’de 529 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyal Manhatten şekli ile gösterilmiştir



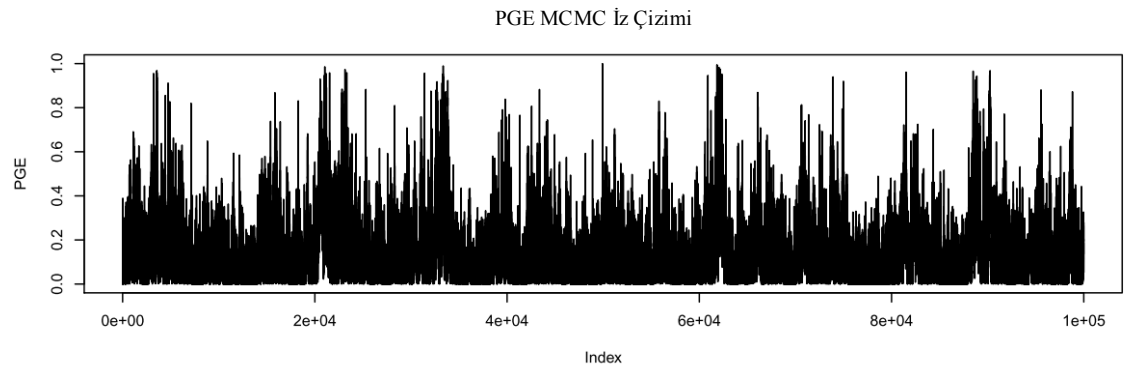
Şekil 4.32. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.43 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP fenotipik varyansın 0.43'lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.32'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır; karışım düzgün görünüyor, yakınsama mümkün.



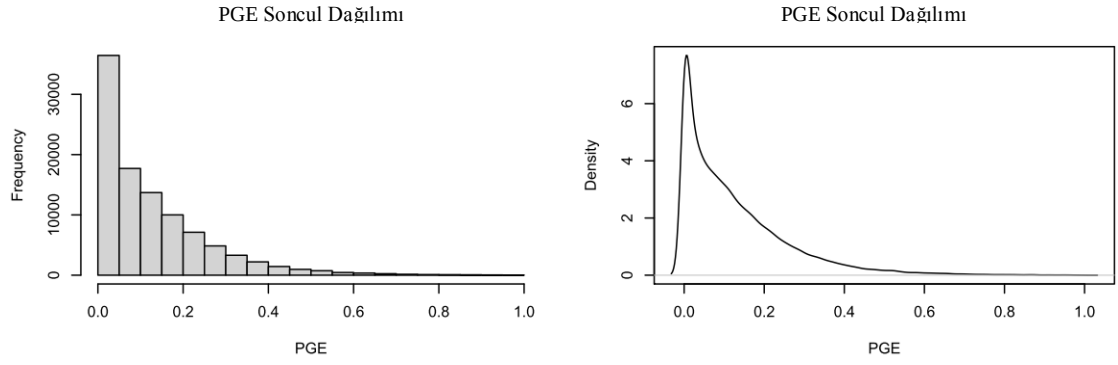
Şekil 4.33. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.33'te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



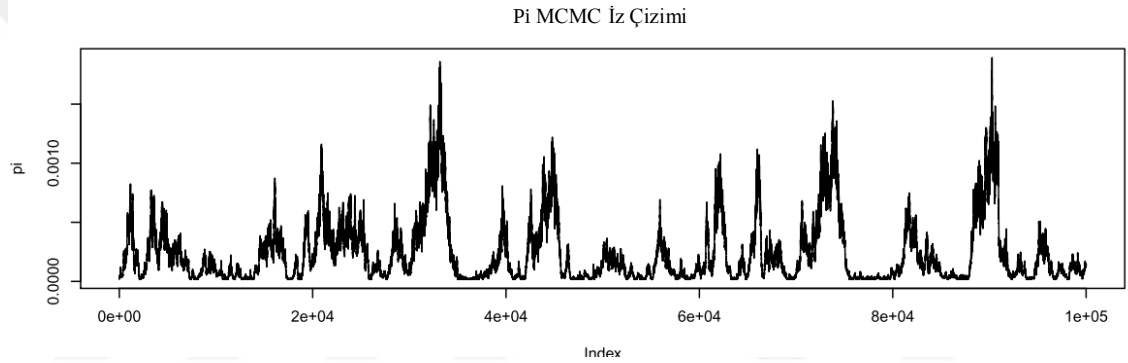
Şekil 4.34. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.13 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.13'lik kısmını açıklar. Şekil 4.34'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



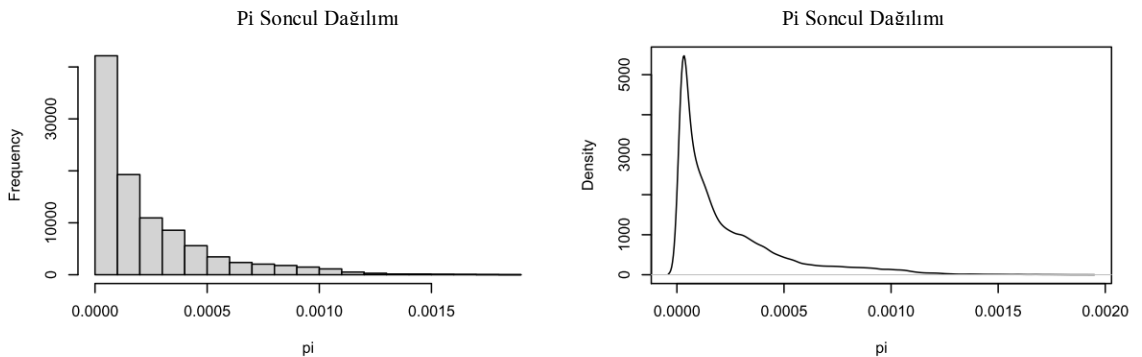
Şekil 4.35. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.35'te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



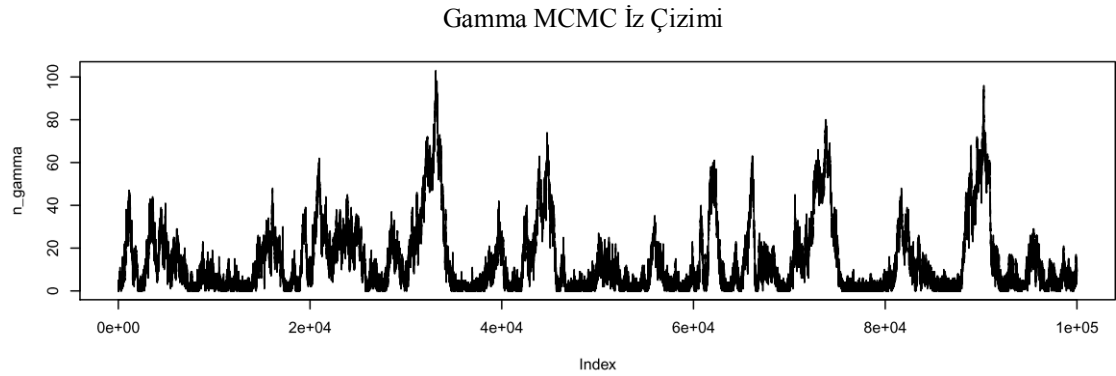
Şekil 4.36. Ham veri seti kullanılarak GOF modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0003 olarak bulunmuştur bu sonuca göre her 3 333 SNP'ten biri büyük etkiye sahip diyebiliriz veya toplam 18 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.36'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



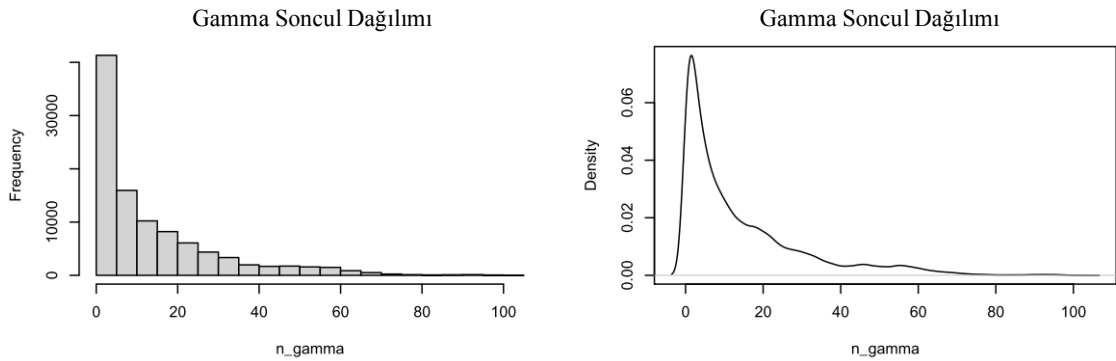
Şekil 4.37. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.37’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur



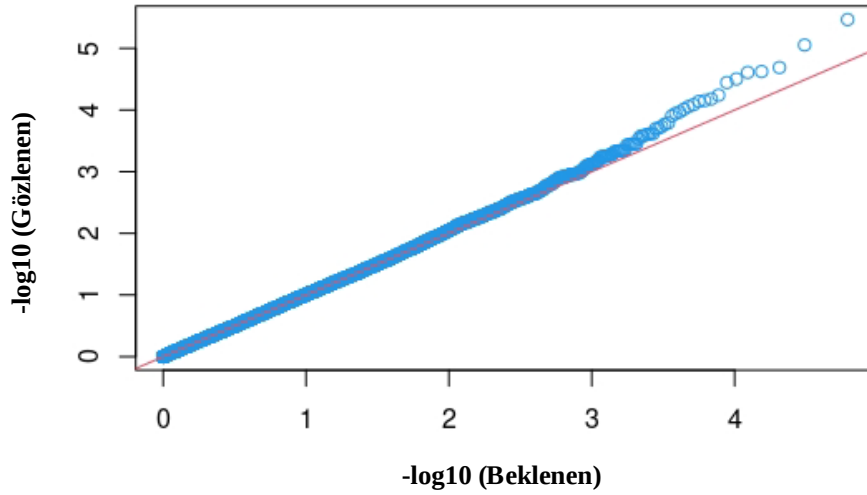
Şekil 4.38. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~ 14 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 14 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.13’ünü oluşturmaktadır. Şekil 4.38’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.39 Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.39’da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.40. Ham veri seti üzerinde GN modeli ile gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.40’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.004921$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.8. Ham veri seti kullanılarak GN modeli ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85080229	34107047	3.4183e-06	0.2112	0.2112	0.2112	0.1904	0.2112
11	AX-85093842	32955361	8.8401e-06	0.5462	0.5462	0.5462	0.4208	0.2731
4	AX-85143079	11676240	2.0473e-05	1	1	0.9999	0.7177	0.3036
11	AX-85125077	75854702	2.3803e-05	1	1	0.9999	0.7702	0.3036
11	AX-85114201	76258496	2.4572e-05	1	1	0.9999	0.7810	0.3036
0	AX-85086756	9205713	3.1431e-05	1	1	0.9999	0.8565	0.3168
11	AX-85041172	75787638	3.5892e-05	1	1	0.9999	0.8911	0.3168
11	AX-85175562	34673436	5.7566e-05	1	1	0.9999	0.9715	0.4082
1	AX-85102983	117853483	6.6140e-05	1	1	0.9999	0.9832	0.4082
19	AX-85140457	13338605	7.0414e-05	1	1	0.9999	0.9871	0.4082

Çizelge 4.8’de 529 mandaya ait 61 793 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde Gr modeli ile gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile yapılan LMM analizi sonrasında elde edilen veriler kullanılarak R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

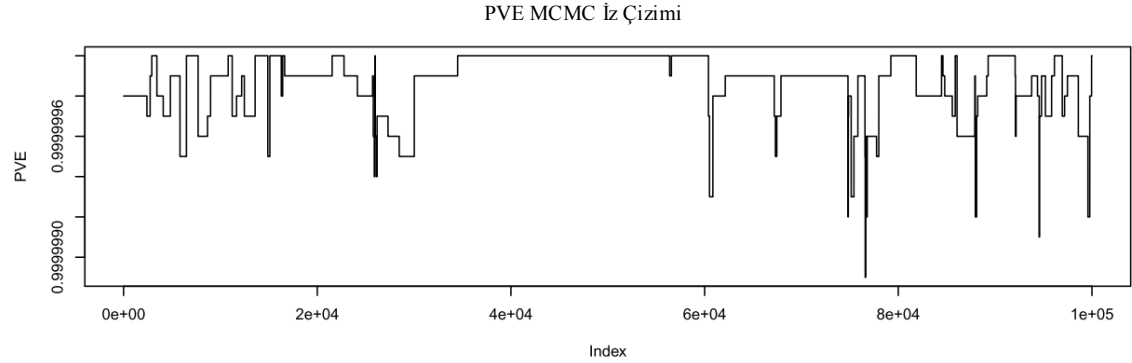
4.3.3. Tüm Markerlar için Allel Frekansın (0.5) Sabitlenmesi

529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 788 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.9. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekans (0.5) ön kabulü ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

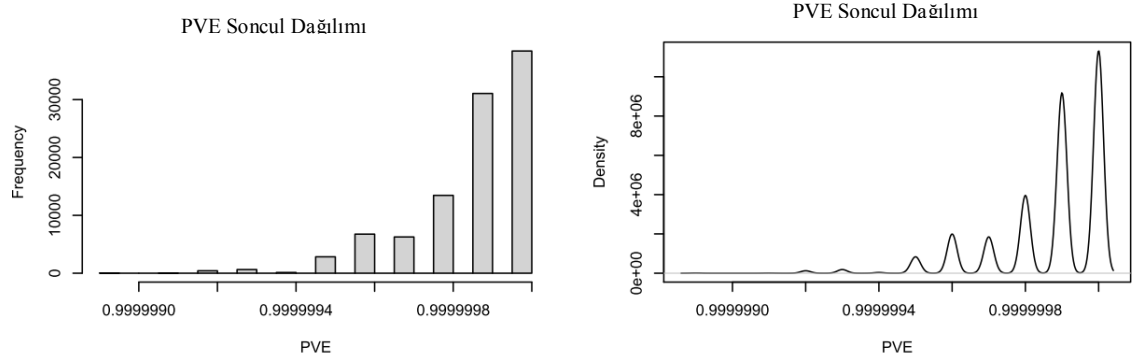
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
7	AX-85078305	64087513	A	B	0.0174	0.4886	0.9715
4	AX-85143079	11676240	A	B	0.0260	0.7400	0.9719
11	AX-85080229	34107047	A	B	-0.0176	0.5058	0.9722
0	AX-85086756	9205713	A	B	-0.01745	0.5017	0.9723
19	AX-85140457	13338605	A	B	-0.0220	0.6374	0.9724
11	AX-85094331	76958005	B	A	0.0166	0.4845	0.9726
11	AX-85175562	34673436	A	B	-0.01772	0.5207	0.9728
19	AX-85113602	13365615	A	B	-0.0236	0.7030	0.9731
2	AX-85044060	19917965	B	A	-0.0290	0.8737	0.9735
11	AX-85114201	76258496	B	A	-0.0142	0.4277	0.9735

Çizelge 4.9’da 529 mandaya ait 61 793 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde ortalaması 0.5’te sabitlenen genomik ilişki matrisi ile GEMMA’da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 7. kromozom 64087513 bç bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



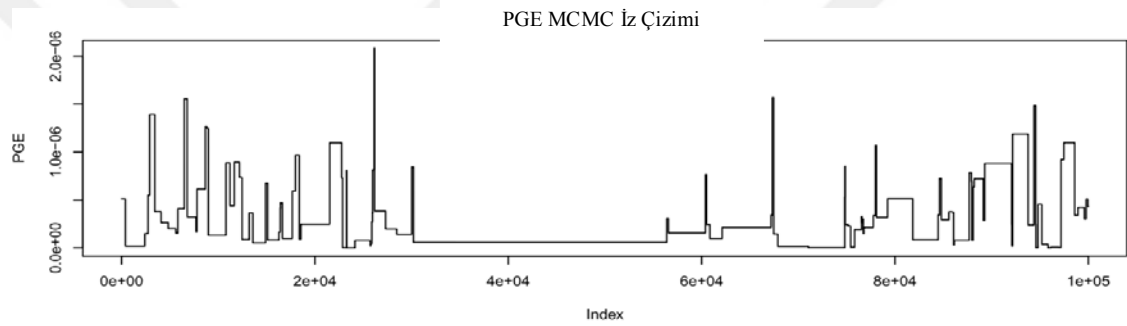
Şekil 4.41. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.99 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP fenotipik varyansın 0.99’lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.41’de görüldüğü üzere iz grafiğinin sabit bir deseni yok, rastgele dağılım görüyoruz. Karışım iyi görünmüyor.



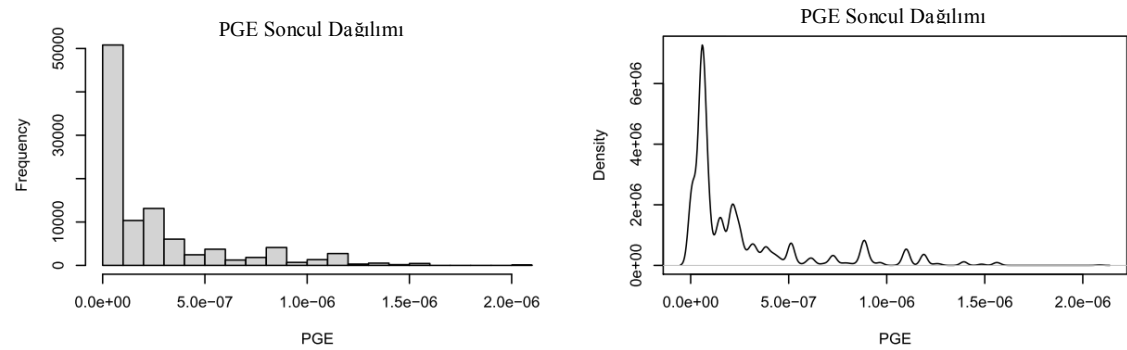
Şekil 4.42. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.42’de görüldüğü gibi dağılım çok modlu karışık dalgalanmalar mevcut. Karışımın iyi olmadığı net şekilde görülmektedir.



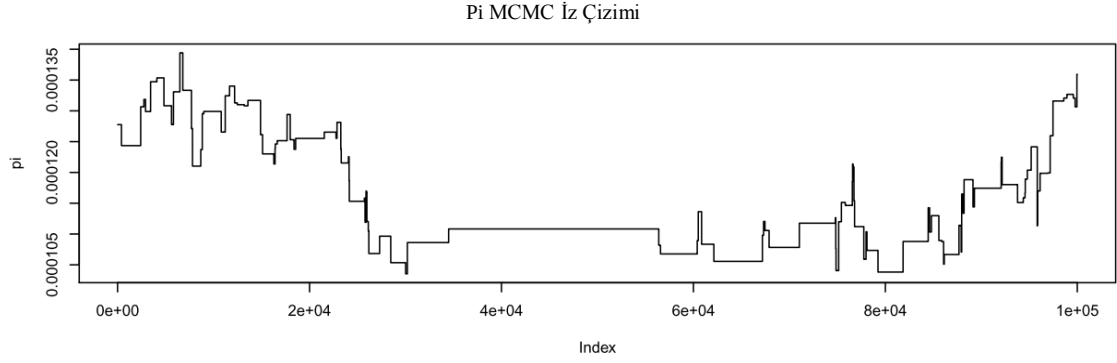
Şekil 4.43. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri $2.56e-07$ olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP’nin çok az bir kısmı PVE’nin 2.56 ’lık kısmını açıklar. Şekil 4.43’te görüldüğü üzere iz grafiğinin sabit bir deseni yok rastgele dağılım görüyoruz. Karışımın iyi olmadığını söyleyebiliriz.



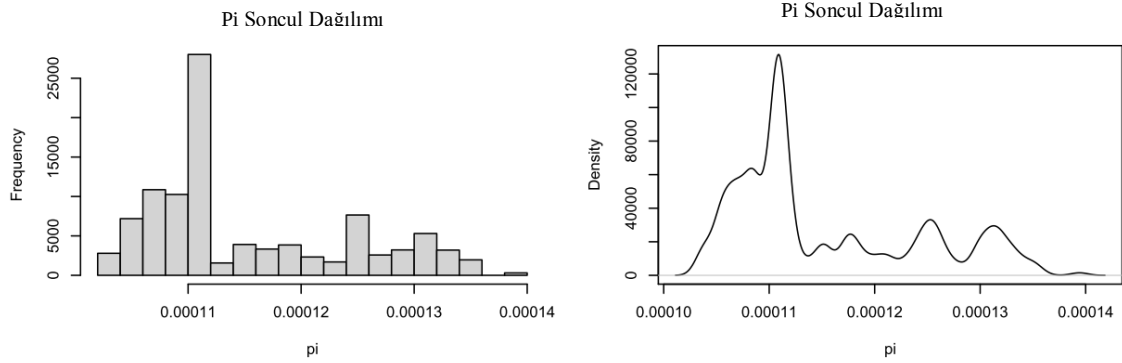
Şekil 4.44. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.44’te görüldüğü gibi dağılım çok modlu karışık dalgalanmalar mevcut.



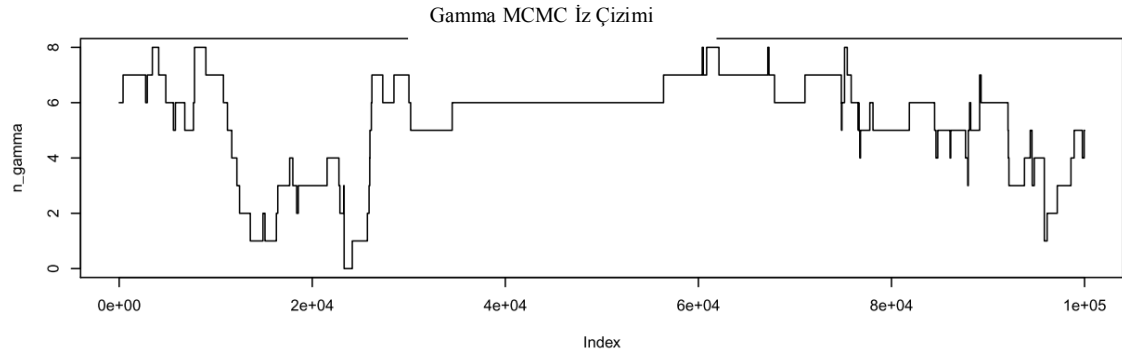
Şekil 4.45. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda π değeri 0.0002 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 5 000 SNP'ten biri büyük etkiye sahiptir veya toplam 12 SNP büyük etkiye sahiptir diyebiliriz. Şekil 4.45'te görüldüğü üzere iz grafiğinin sabit bir deseni yok, rastgele dağıldığı görülmektedir. Karışımın iyi olmadığını söyleyebiliriz.



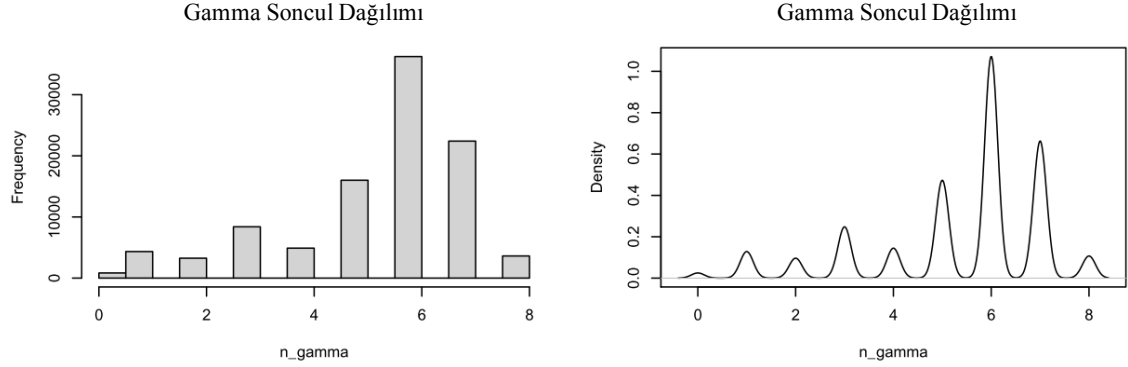
Şekil 4.46. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.46'da görüldüğü gibi dağılım çok modlu karışık dalgalanmalar mevcut.



Şekil 4.47. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~ 5 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 5 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin $2.56e-07$ 'sini oluşturmaktadır. Şekil 4.47'de görüldüğü üzere iz grafiğinin sabit bir deseni yok, rastgele dağıldığı görülmektedir. Karışımın iyi olmadığını söyleyebiliriz.



Şekil 4.48. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekansın modele eklenerek gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.48'de görüldüğü gibi dağılım çok modlu karışık dalgalanmalar mevcut.

Çizelge 4.10. Ham veri seti kullanılarak sabit allel frekans (0.5) ön kabulü ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
7	AX-85053110	14462316	-1677965	-103678101.42	-103678101.42	-103678101.42	-Inf	-103678101.42
18	AX-85064982	61685512	-1677933	-103676124204	-103674446271	-103674446271	-Inf	-51838062102
1	AX-85129378	146090502	-1677894	-103673714472	-103670358684	-103670358684	-Inf	-34557904824
3	AX-85053599	98429004	-1677893	-103673652684	-103668619005	-103668619005	-Inf	-25918413171
0	AX-85089784	147594007	-1677.89	-103673467.32	-103666755.76	-103666755.76	-Inf	-20734693464
0	AX-85112119	37853258	-1677887	-103673281956	-103664892521	-103664892521	-Inf	-17278880326
17	AX-85069011	12046986	-1677887	-103673281956	-103663214634	-103663214634	-Inf	-14810468.851
3	AX-85052040	8678103	-1677886	-103673220168	-103661474966	-103661474966	-Inf	-12959152521
21	AX-85093602	70388132	-1677885	-103673158.38	-103659735.3	-103659735.3	-Inf	-11519239.82
13	AX-85062210	79403031	-1677884	-103673096592	-103657995636	-103657995636	-Inf	-10367309.659

Çizelge 4.10'da 529 mandaya ait 60 926 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde ortalama 0.5 sabit etkili genomik ilişki matrisi ile GEMMA'da gerçekleştirilen LMM analizi sonrasında elde edilen veriler kullanılarak R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Bu sonuçlara göre 0.5 sabit etkili genomik ilişki matrisinin modele uygulanması sonucunda doğru sonuçlar elde edilememiştir.

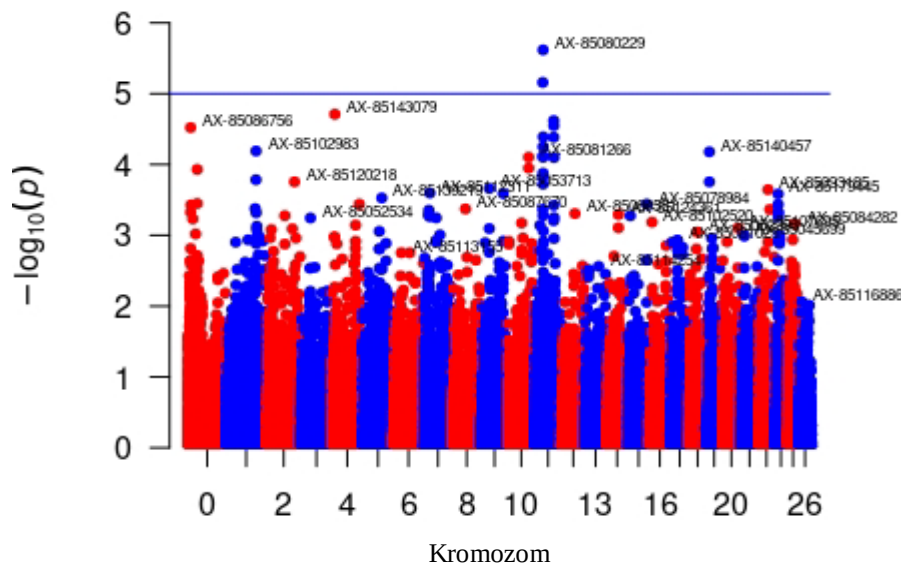
4.3.4. VanRaden Regresyon (MM') Ön Kabulünün Modele Dahil Edilmesi

529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 788 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.11. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

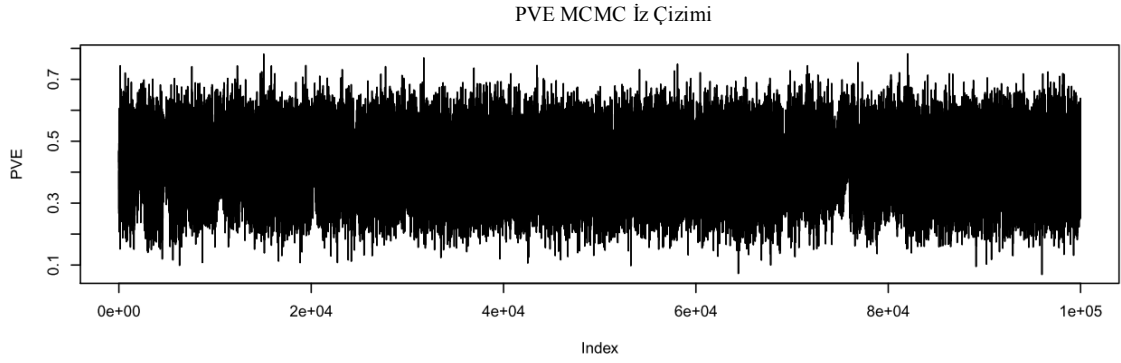
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
11	AX-85080229	34107047	A	B	-242.0561	50.7661	2.4102e-06
11	AX-85093842	32955361	B	A	-197.4979	43.4907	6.9402e-06
4	AX-85143079	11676240	A	B	326.6618	75.7963	1.9508e-05
11	AX-85125077	75854702	B	A	214.9595	50.4387	2.4027e-05
11	AX-85114201	76258496	B	A	-188.1936	44.5575	2.8325e-05
0	AX-85086756	9205713	A	B	-214.3409	50.9205	3.0115e-05
11	AX-85175562	34673436	A	B	-219.4621	53.0337	4.0751e-05
11	AX-85041172	75787638	A	B	187.2477	45.2847	4.1316e-05
11	AX-85143716	33986017	B	A	-184.0185	45.3066	5.6143e-05
1	AX-85102983	117853483	A	B	199.1977	49.4554	6.4575e-05

Çizelge 4.11’de 529 mandaya ait 61 793 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde VanRaden (2008) genomik ilişki matrisi ile GEMMA’da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 11. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



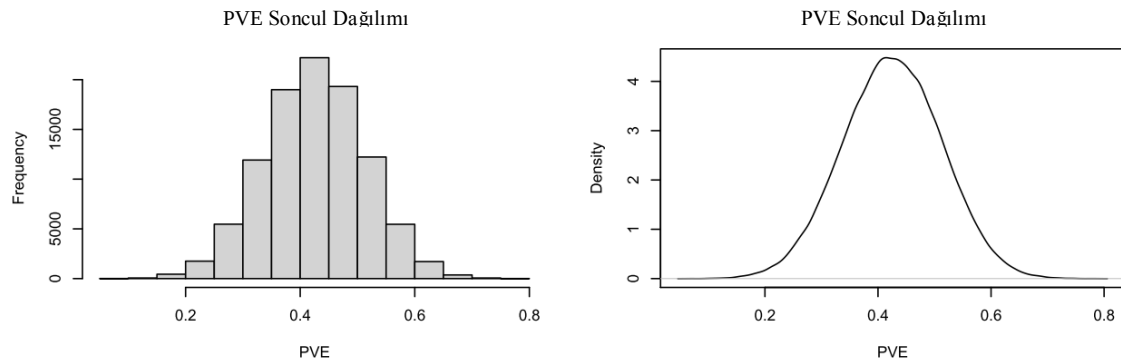
Şekil 4.49. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.49’da 529 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyal Manhattan şekli ile gösterilmiştir.



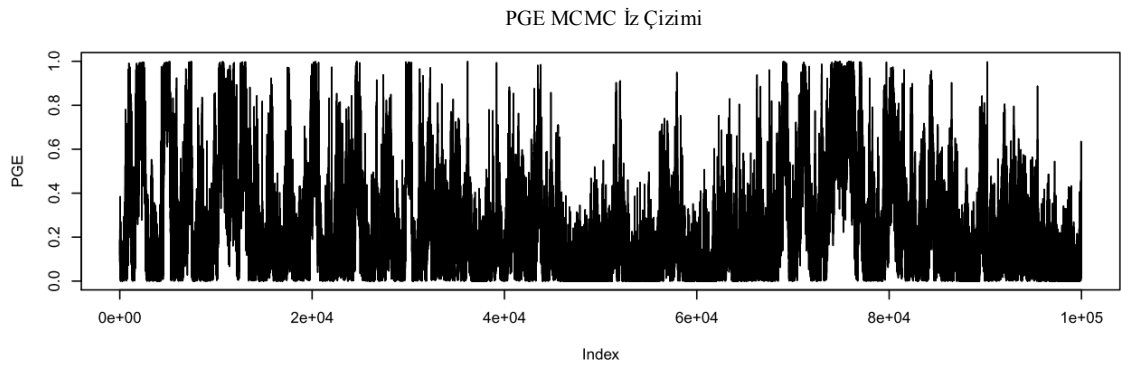
Şekil 4.50. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.43 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP fenotipik varyansın 0.43'lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.50'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır; karışım iyi görünüyor, yakınsama mümkün.



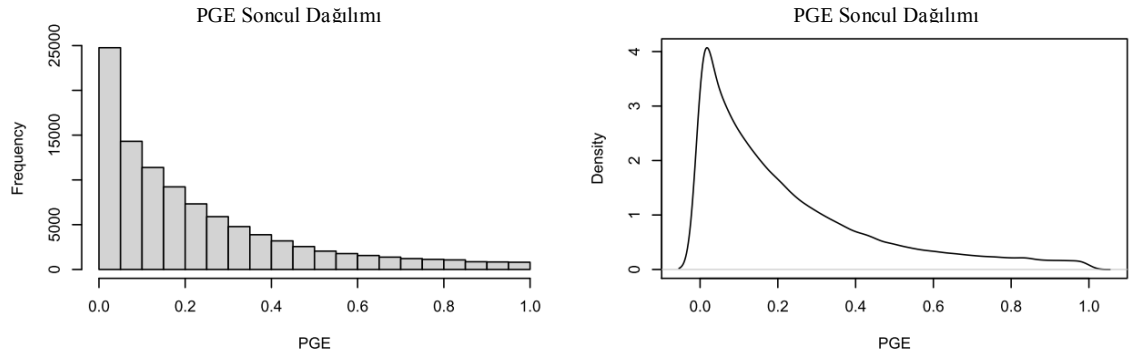
Şekil 4.51. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın sonuç dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.51'de görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



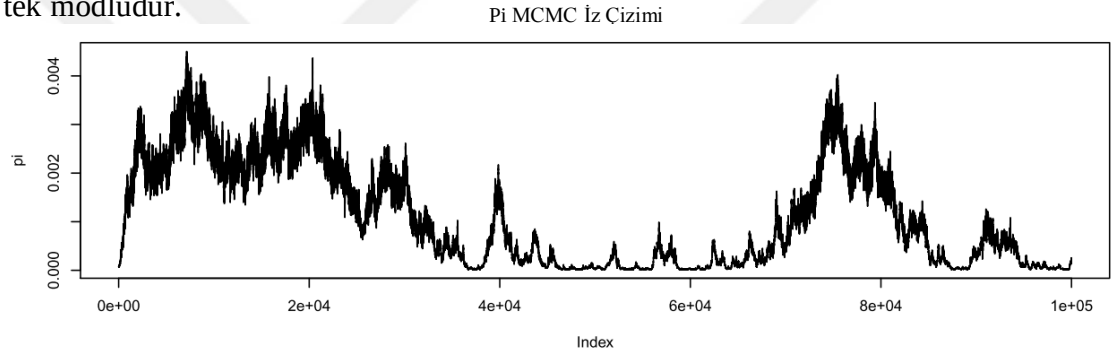
Şekil 4.52. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.23 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 793 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.23'lük kısmını açıklar. Şekil 4.52'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



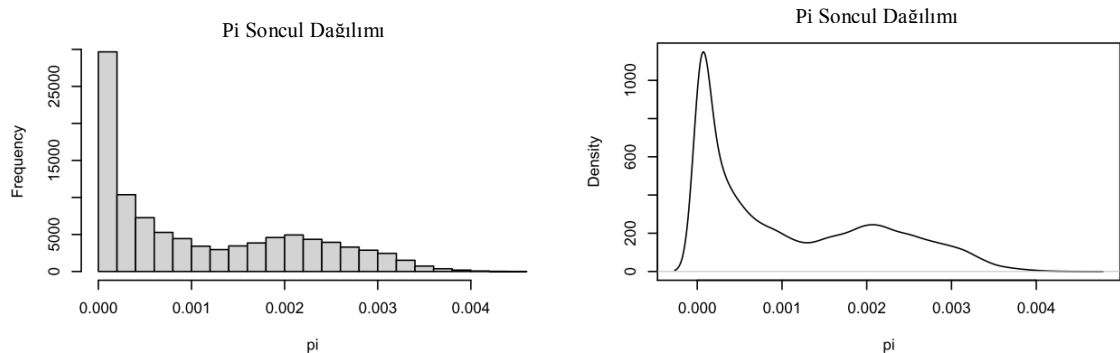
Şekil 4.53. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.53'te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



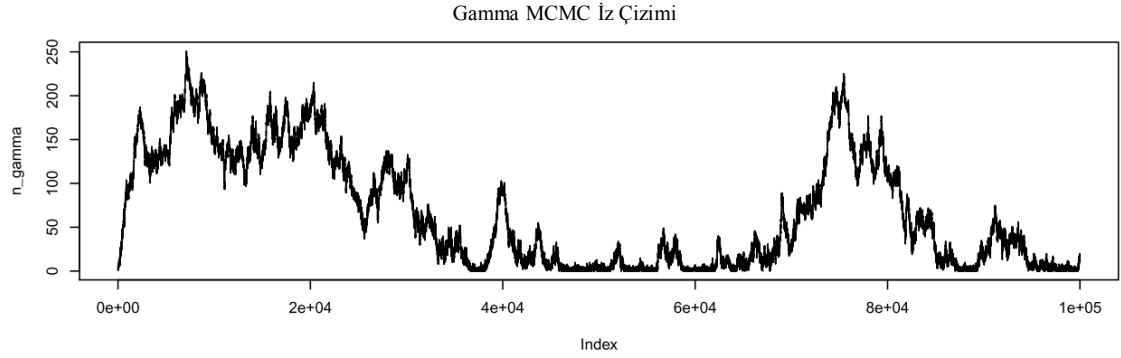
Şekil 4.54. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0002 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 5 000 SNP'den biri büyük etkiye sahip diyebiliriz veya toplam 12 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.54'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



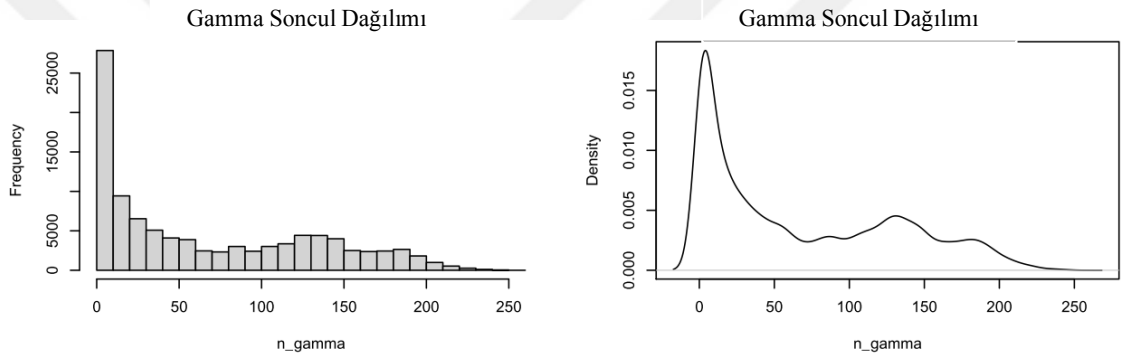
Şekil 4.55. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.55'de görüldüğü gibi dağılımda dalgalanmalar mevcut.



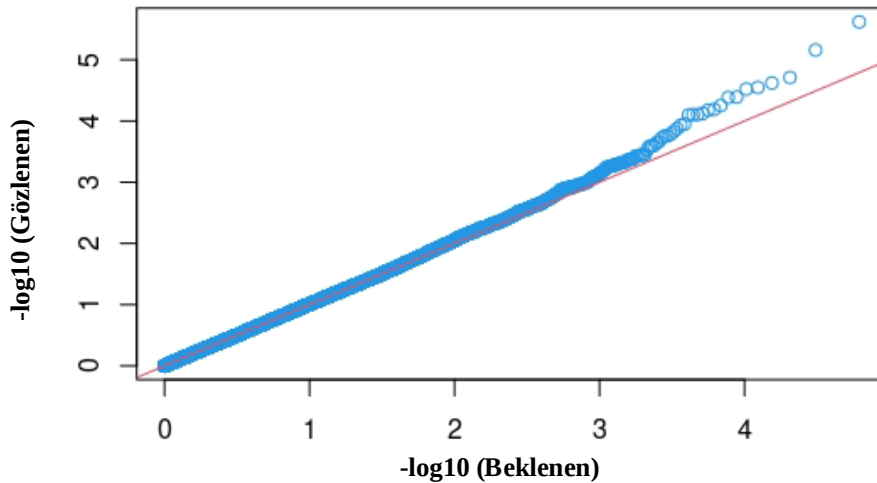
Şekil 4.56. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~67 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 67 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.23'ünü oluşturmaktadır. Şekil 4.56'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.57. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.57'de görüldüğü gibi dağılımda dalgalanmalar mevcut.



Şekil 4.58. Ham veri seti üzerinde VanRaden modeli ile gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.58’de görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.008618$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.12. Ham veri seti kullanılarak VanRaden modeli ile gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85080229	34107047	2.4102e-06	0.1489	0.1489	0.1489	0.1383	0.1489
11	AX-85093842	32955361	6.9402e-06	0.4288	0.4288	0.4288	0.3487	0.2144
4	AX-85143079	11676240	1.9508e-05	1	1	0.9999	0.7004	0.3101
11	AX-85125077	75854702	2.4028e-05	1	1	0.9999	0.7734	0.3101
11	AX-85114201	76258496	2.8325e-05	1	1	0.9999	0.8262	0.3101
0	AX-85086756	9205713	3.0114e-05	1	1	0.9999	0.8444	0.3101
11	AX-85175562	34673436	4.0751e-05	1	1	0.9999	0.9194	0.3191
11	AX-85041172	75787638	4.1316e-05	1	1	0.9999	0.9221	0.3191
11	AX-85143716	33986017	5.6144e-05	1	1	0.9999	0.9688	0.3281
1	AX-85102983	117853483	6.4575e-05	1	1	0.9999	0.9815	0.3281

Çizelge 4.12’de 529 mandaya ait 60 926 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde VanRaden (2008) modeli kullanılarak oluşturulan genomik ilişki matrisi ile GEMMA’da gerçekleştirilen LMM analizi sonrasında elde edilen veriler kullanılarak R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

4.4. Akrabalığa Göre Seçilen Veriler Üzerinde Yapılan İlişki Analizleri

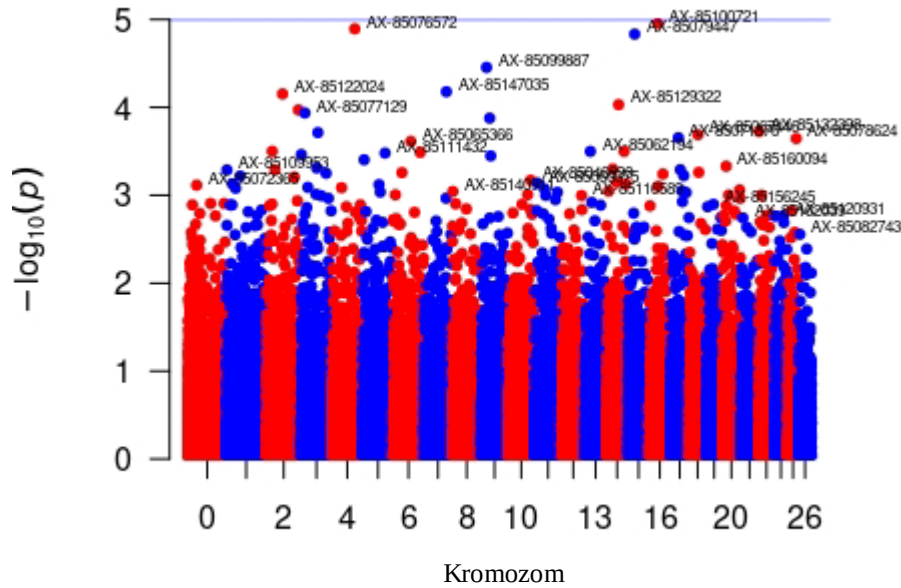
4.4.1. Akrabalık Katsayısı 0.01 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması

Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen, 526 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 770 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.13. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

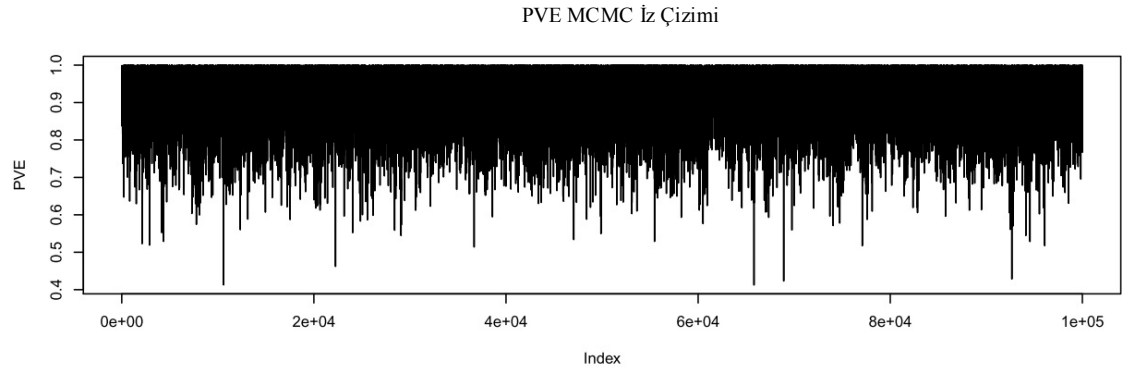
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
16	AX-85100721	33628117	B	A	174.4605	39.2979	1.1004e-05
4	AX-85076572	90065243	B	A	310139	70.3887	1.2770e-05
15	AX-85079447	27487119	A	B	165.0089	37.7159	1.4655e-05
9	AX-85099887	21538848	B	A	160.5929	38.4766	3.5075e-05
7	AX-85147035	89463747	A	B	-146.9465	36.5396	6.6311e-05
2	AX-85122024	64030284	B	A	-164.0526	40.9366	7.0267e-05
14	AX-85129322	48913941	B	A	164.6623	41.8113	9.3187e-05
2	AX-85057522	126364336	A	B	187.9557	48.1442	0.00010
3	AX-85077129	15122240	A	B	-197.8214	50.9270	0.00011
9	AX-85115652	33846480	A	B	149.9631	38.9477	0.00013

Çizelge 4.13'te 526 mandaya ait 61 770 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi ile GEMMA'da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 16. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



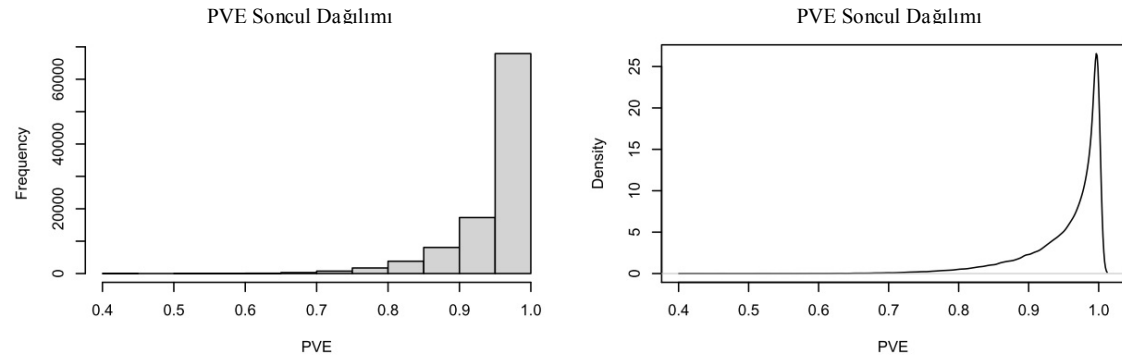
Şekil 4.59. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.59’da 526 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 16. kromozomdan elde edildiği gözlenmektedir.



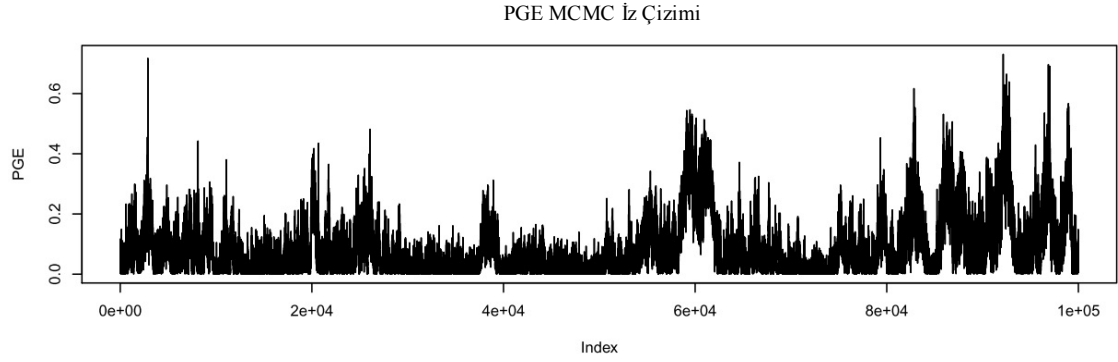
Şekil 4.60. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.96 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 770 SNP fenotipik varyansın 0.96’lık kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.60’da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



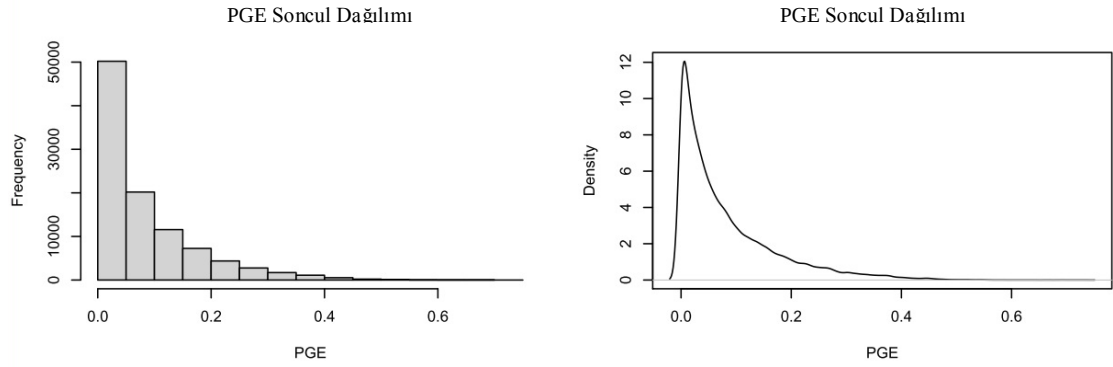
Şekil 4.61. Akrabalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.61’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



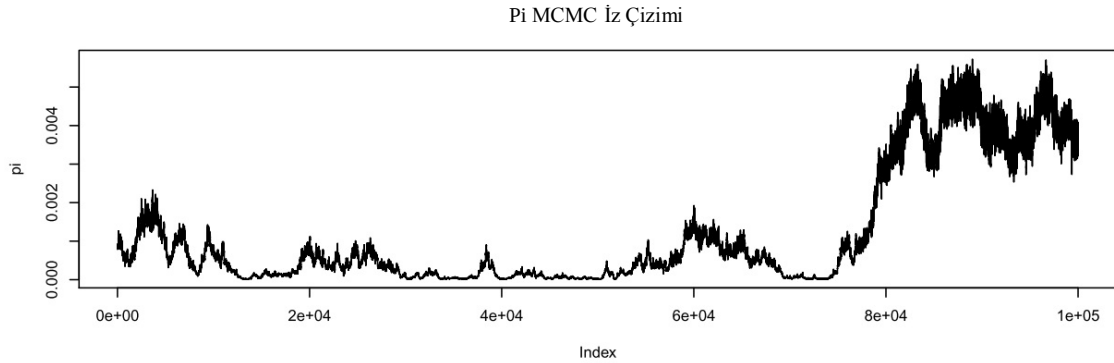
Şekil 4.62. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.09 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 770 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.09'luk kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.62'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



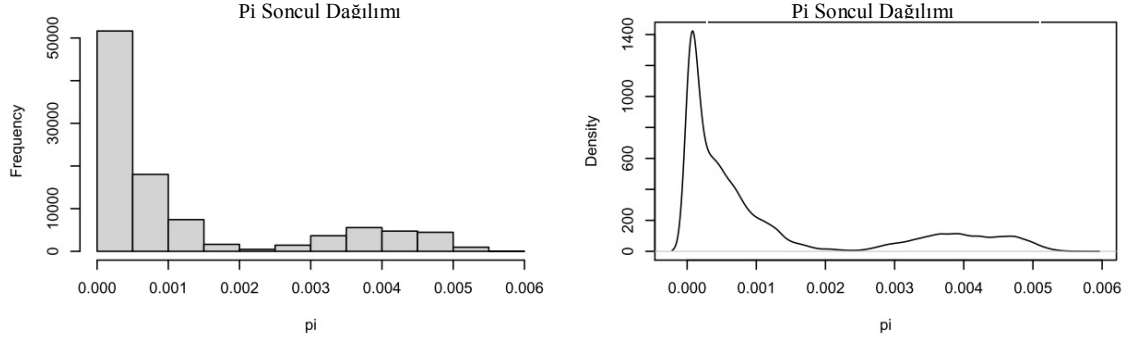
Şekil 4.63. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.63'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



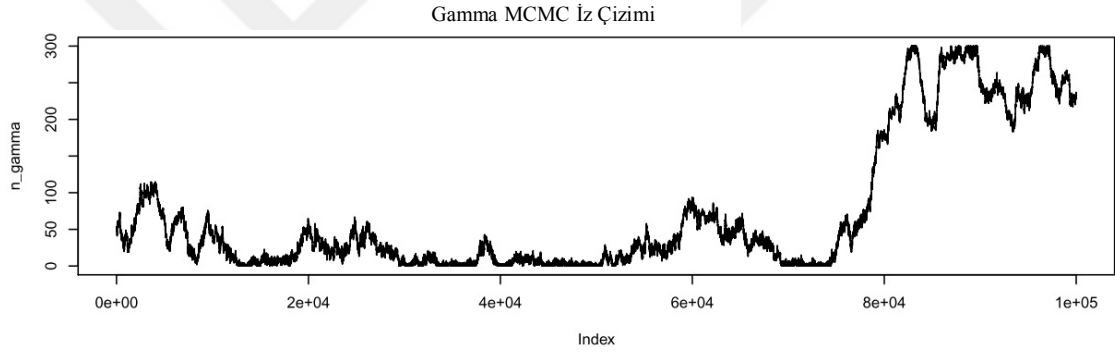
Şekil 4.64. Akralılık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.001 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 997 SNP'ten biri büyük etkiye sahip diyebiliriz veya toplam 62 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.64'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



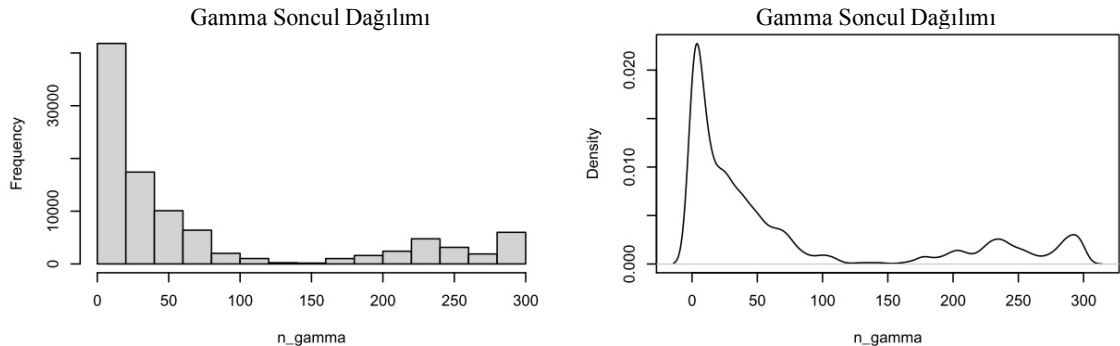
Şekil 4.65. Akralalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.65'te görüldüğü gibi dağılımda nispeten dalgalanmalar mevcuttur bu da karışımın iyi dağılmadığını söyler.



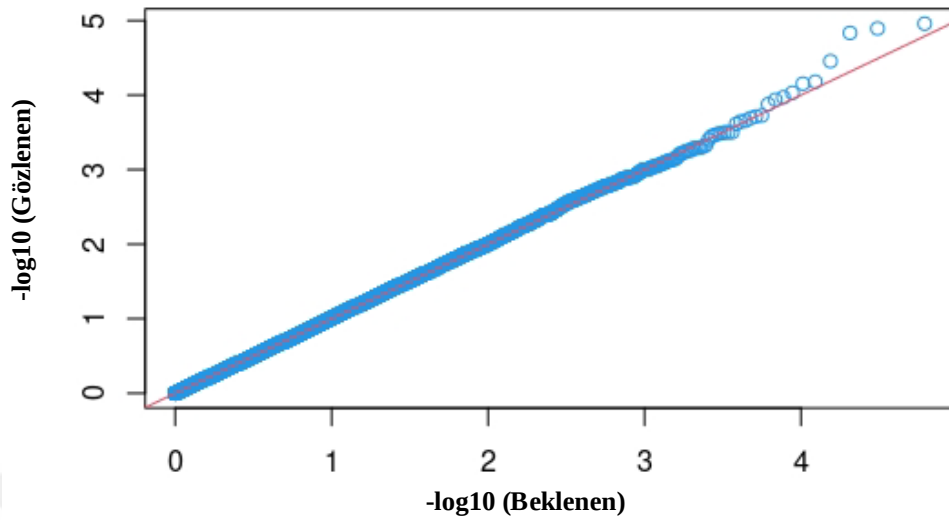
Şekil 4.66. Akralalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~72 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 72 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.09'sini açıklamaktadır. Şekil 4.66'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.67. Akralalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.67’de görüldüğü gibi dağılımda nispeten dalgalanmalar mevcuttur, karışımın iyi dağılmadığı söylenebilir.



Şekil 4.68. Akralalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.68’de görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=0.9953853$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.14. Akralalık katsayısı 0.01 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
16	AX-85100721	33628117	1.1005e-05	0.6798	0.6798	0.6797	0.4932	0.3017
4	AX-85076572	90065243	1.2770e-05	0.7888	0.7888	0.7888	0.5456	0.3017
15	AX-85079447	27487119	1.4655e-05	0.9052	0.9052	0.9052	0.5955	0.3017
9	AX-85099887	21538848	3.5075e-05	1	1	0.9999	0.8854	0.5416
7	AX-85147035	89463747	6.6312e-05	1	1	0.9999	0.9834	0.7234
2	AX-85122024	64030284	7.0267e-05	1	1	0.9999	0.9869	0.7234
14	AX-85129322	48913941	9.3187e-05	1	1	0.9999	0.9968	0.7941
2	AX-85057522	126364336	0.00010	1	1	0.9999	0.9986	0.7941
3	AX-85077129	15122240	0.00011	1	1	0.9999	0.9992	0.7941
9	AX-85115652	33846480	0.00013	1	1	0.9999	0.9999	0.8185

Çizelge 4.14’te 526 mandaya ait 61 770 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

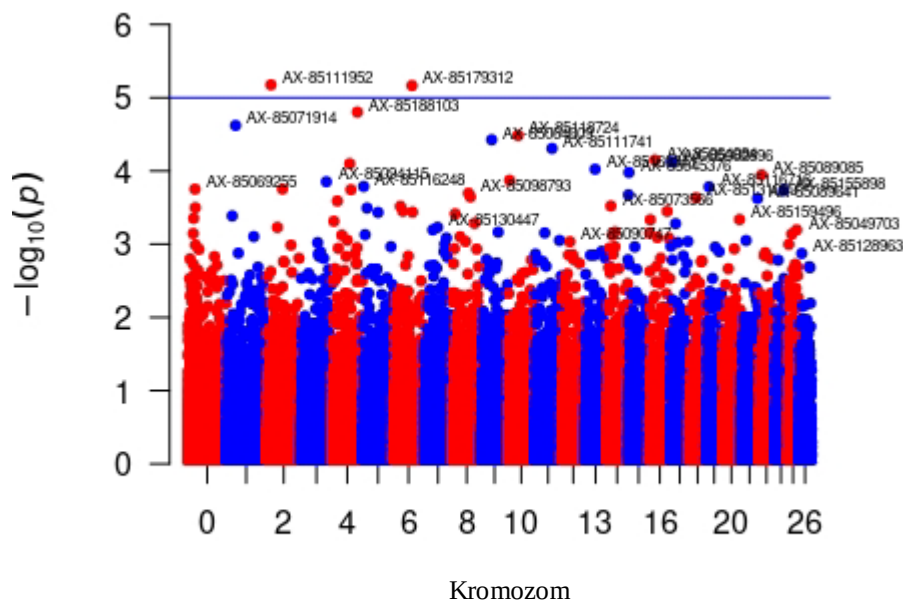
4.4.2. Akrabalık Katsayısı 0.1 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması

Akrabalık katsayısı 0.1'e göre seçilen 503 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 770 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.15. Akralalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
2	AX-85111952	18352117	A	B	-202.8853	44.5686	6.6714e-06
6	AX-85179312	73563070	B	A	181.5355	39.9252	6.8350e-06
4	AX-85188103	100132108	A	B	177.7977	40.7696	1.5722e-05
1	AX-85071914	37395994	B	A	-164.9487	38.6773	2.3929e-05
10	AX-85118724	39912652	B	A	-161.9625	38.6410	3.2766e-05
9	AX-85064609	41820480	B	A	-163.3802	39.2786	3.7524e-05
11	AX-85111741	69322179	B	A	-153.7951	37.5595	4.9278e-05
16	AX-85064084	21522261	B	A	228.2395	56.9654	7.0942e-05
17	AX-85082896	8455134	A	B	174.9042	43.8151	7.5363e-05
4	AX-85060929	70004594	A	B	191.1594	48.0517	7.9684e-05

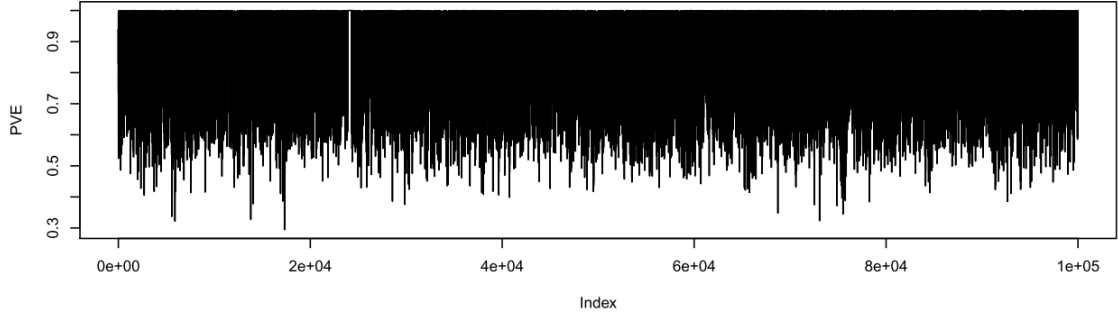
Çizelge 4.15'te 503 mandaya ait 61 770 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi ile GEMMA'da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 2. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



Şekil 4.69. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

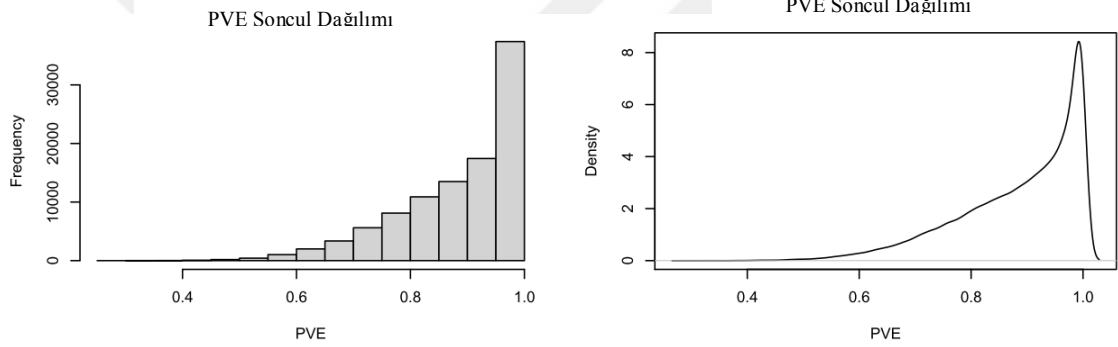
Şekil 4.69’da 503 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 2. kromozom bölgesinden alındığı gözlemlenmiştir.

PVE MCMC İz Çizimi



Şekil 4.70. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

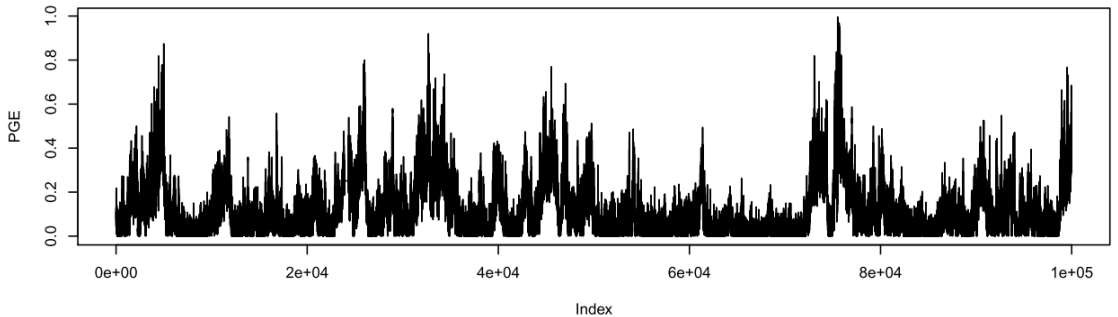
BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.89 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 770 SNP fenotipik varyansın 0.89’luk kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.70’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.71. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

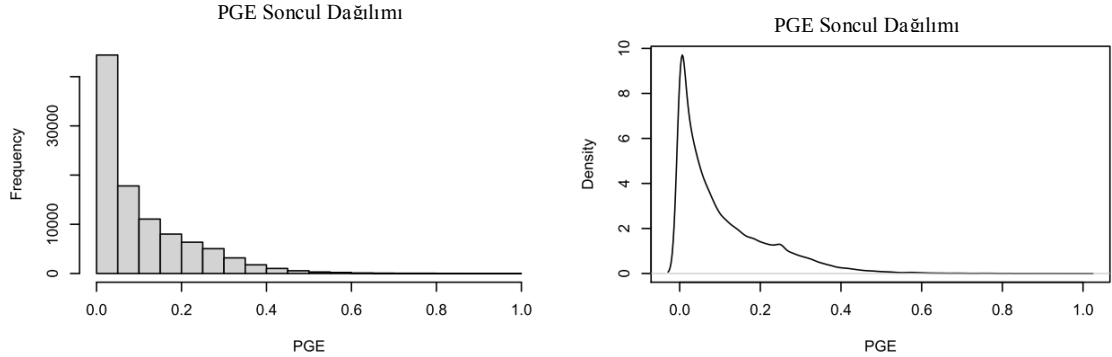
Şekil 4.71’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.

PGE MCMC İz Çizimi



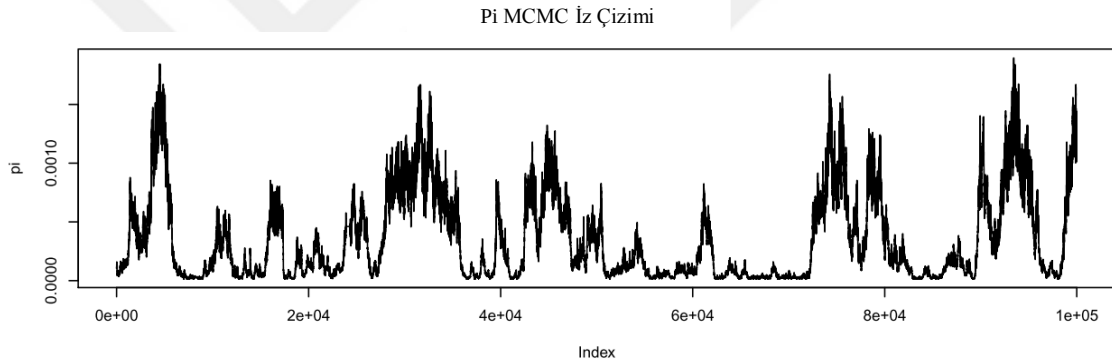
Şekil 4.72. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.11 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 770 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.11'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.72'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



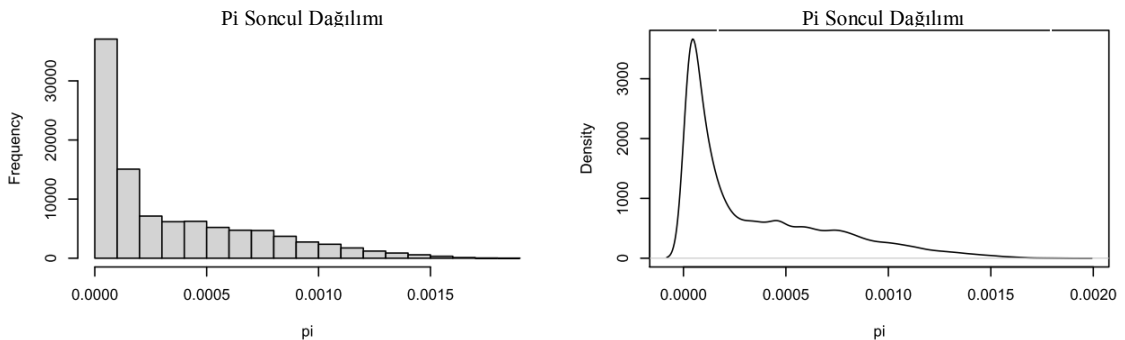
Şekil 4.73. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.73'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



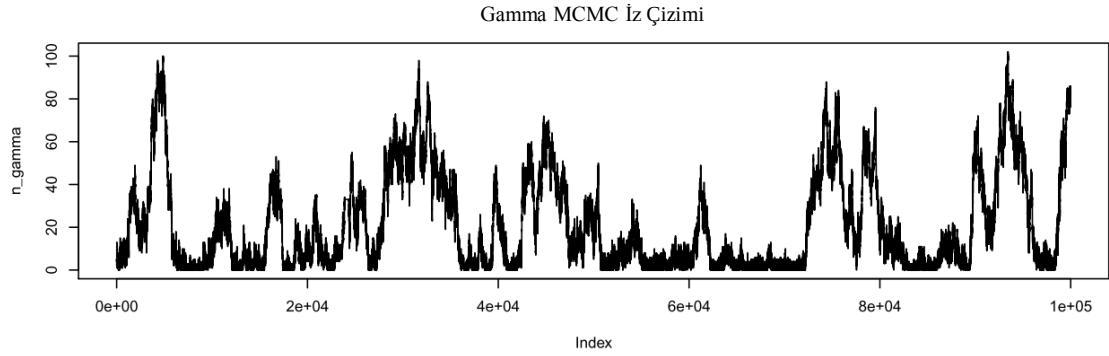
Şekil 4.74. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0004 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 2 470 SNP'ten biri büyük etkiye sahip diyebiliriz veya toplam 25 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.74'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



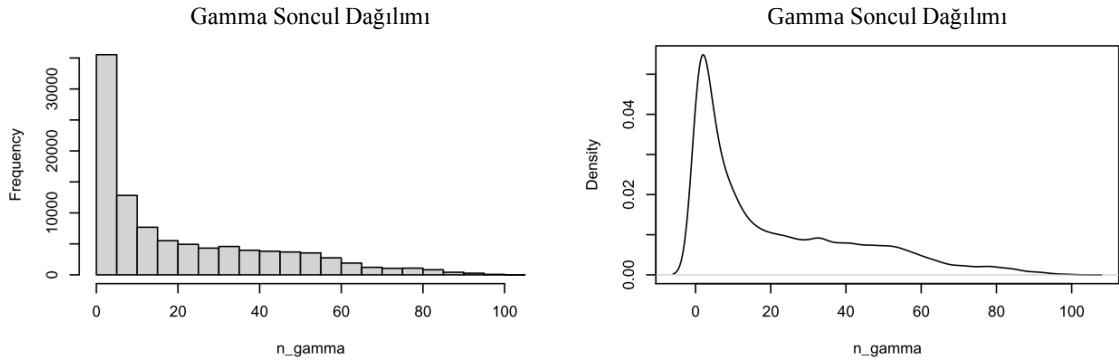
Şekil 4.75. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.75'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



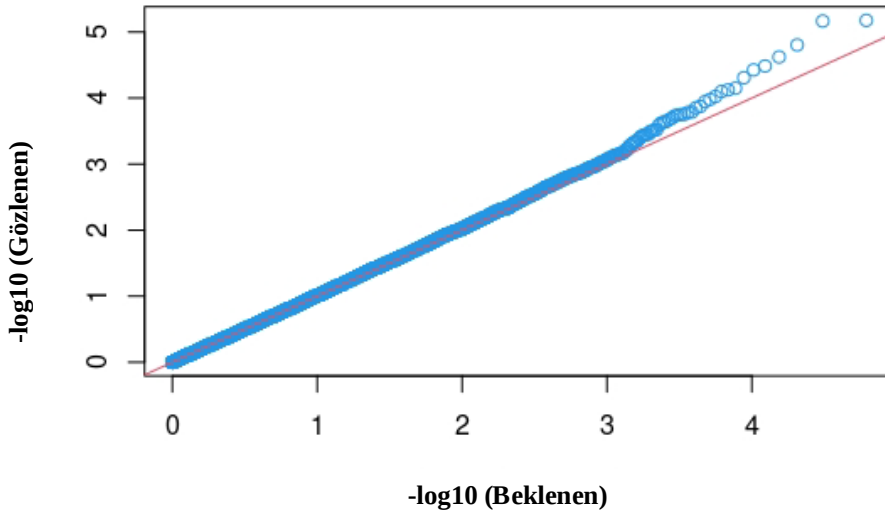
Şekil 4.76. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~21 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 21 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.11'ini açıklamaktadır. Şekil 4.76'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.77. Akralılık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.77'de görüldüğü gibi dağılımda nispeten dalgalanma görülmektedir.



Şekil 4.78. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.78’de görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.007028$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.16. Akrabalık katsayısı 0.1 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
2	AX-85111952	18352117	6.6714e-06	0.4116	0.4116	0.4116	0.3374	0.2108
6	AX-85179312	73563070	6.8350e-06	0.4217	0.4217	0.4217	0.3441	0.2108
4	AX-85188103	100132108	1.5722e-05	0.9701	0.9700	0.9700	0.6209	0.3233
1	AX-85071914	37395994	2.3929e-05	1	1	0.9999	0.7715	0.3691
10	AX-85118724	39912652	3.2766e-05	1	1	0.9999	0.8675	0.3859
9	AX-85064609	41820480	3.7524e-05	1	1	0.9999	0.9012	0.3859
11	AX-85111741	69322179	4.9278e-05	1	1	0.9999	0.9522	0.4343
16	AX-85064084	21522261	7.0942e-05	1	1	0.9999	0.9874	0.4916
17	AX-85082896	8455134	7.5363e-05	1	1	0.9999	0.9904	0.4916
4	AX-85060929	70004594	7.9684e-05	1	1	0.9999	0.9926	0.4916

Çizelge 4.16’da 503 mandaya ait 61 770 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile R da gerçekleştirilen çok değişkenli doğrusal analizi sonucunda 2. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.

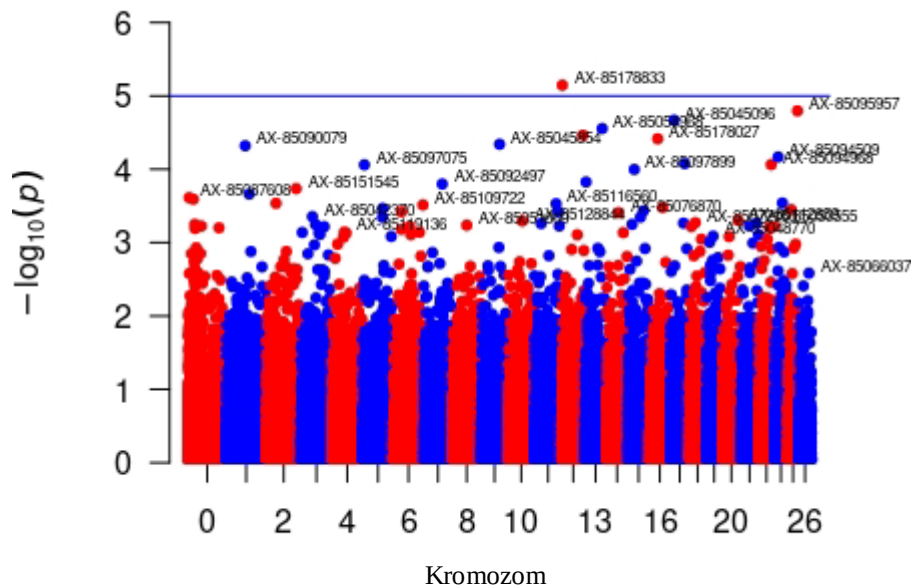
4.4.3. Akrabalık Katsayısı 0.2 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması

Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen 437 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 624 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.17. Akralalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

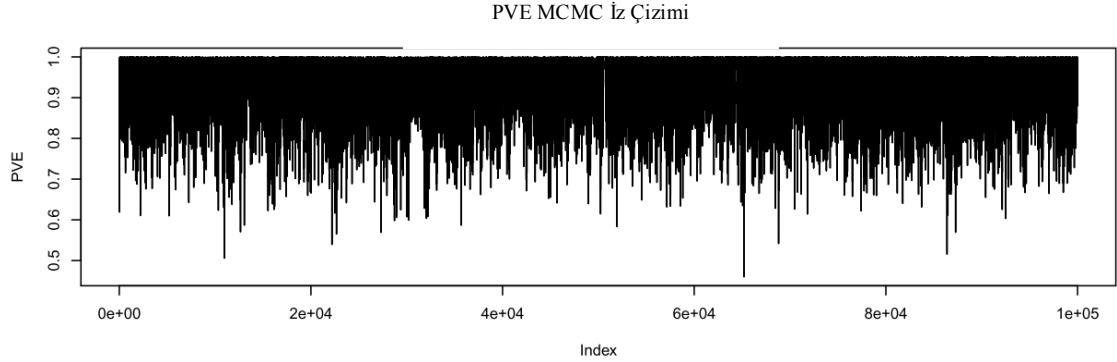
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
12	AX-85178833	2748786	B	A	205.5919	45.24017	7.1460e-06
25	AX-85095957	39077456	A	B	-309.9032	71.01988	1.5997e-05
17	AX-85045096	15350168	B	A	-169.9233	39.54925	2.1424e-05
13	AX-85054968	68475341	B	A	177.1686	41.82983	2.7853e-05
12	AX-85080253	83626905	A	B	166.0653	39.66726	3.4307e-05
16	AX-85178027	32775636	A	B	166.3512	39.98971	3.8385e-05
9	AX-85045854	72844936	A	B	175.6934	42.65821	4.5626e-05
1	AX-85090079	75170120	B	A	302.0237	73.53302	4.7830e-05
23	AX-85094509	15366753	A	B	-169.0461	42.03031	6.8032e-05
17	AX-85080696	57332336	B	A	160.2585	40.35848	8.3778e-05

Çizelge 4.17’de 437 mandaya ait 61 624 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile doğrusal model ilişki analizi sonucunda 12. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



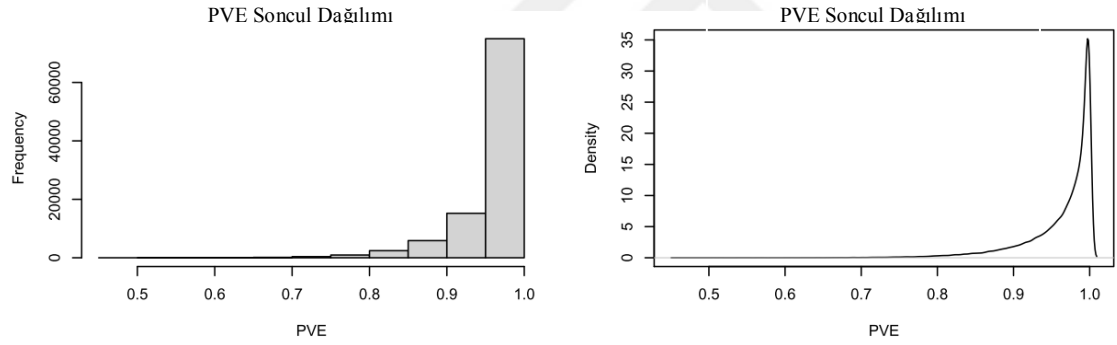
Şekil 4.79. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.79’da 437 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 12. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



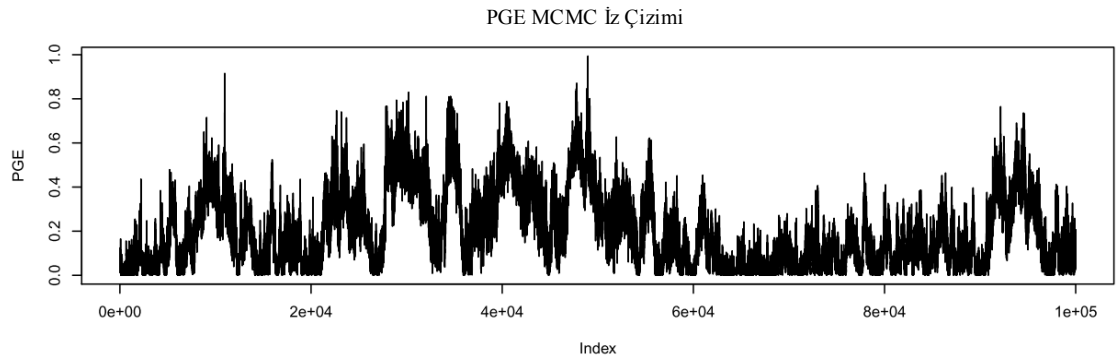
Şekil 4.80. Akralılık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.96 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 624 SNP’nin küçük bir kısmı fenotipik varyansın 0.96’lık kısmını açıklar. Şekil 4.80’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



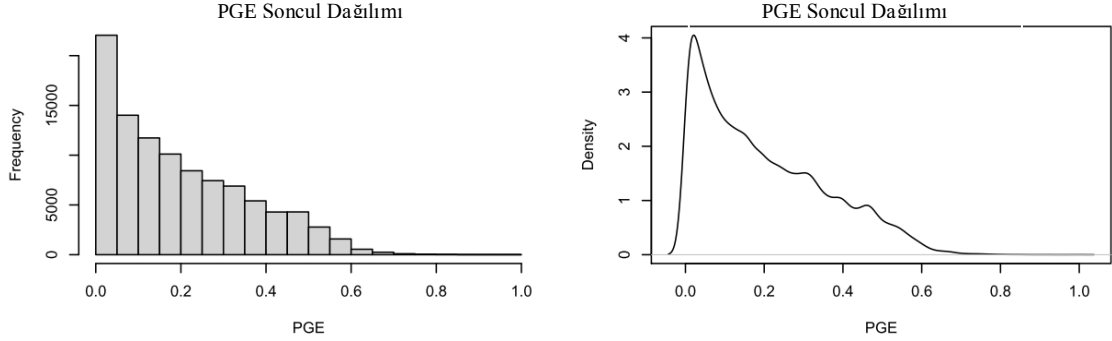
Şekil 4.81. Akralılık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.81’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



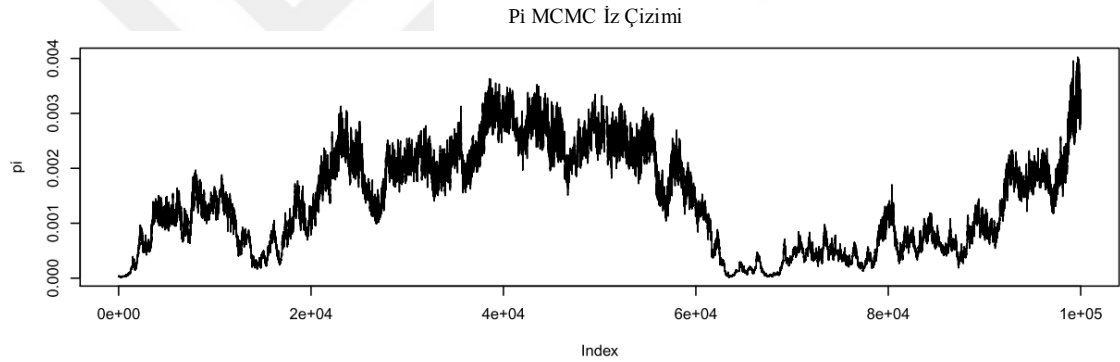
Şekil 4.82. Akralılık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.20 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 624 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.20'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.82'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



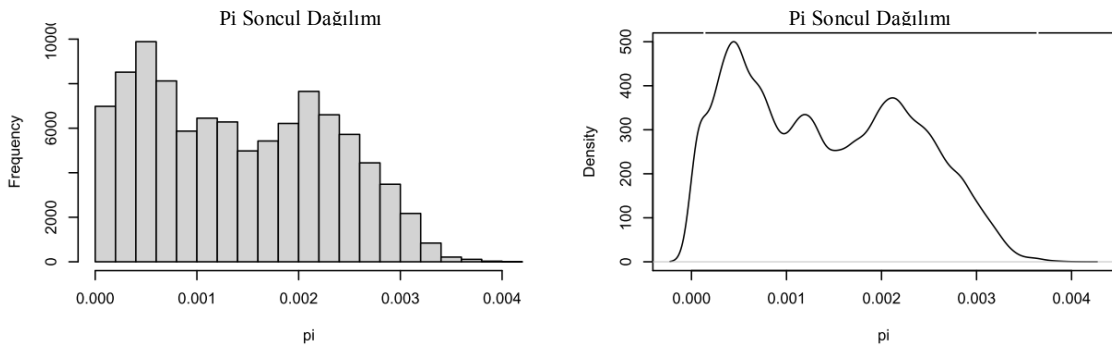
Şekil 4.83. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.83'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.84. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.001 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 3 759 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 61 SNP büyük etkiye sahiptir diyebiliriz. Şekil 4.84'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.85. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

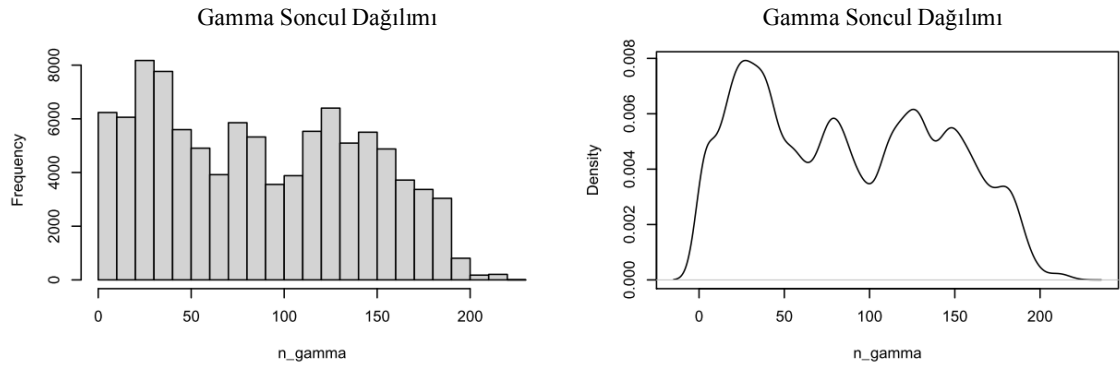
Şekil 4.85'te görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod görünmektedir. Bu da demek oluyor ki karışım iyi değil.

Gamma MCMC İz Çizimi



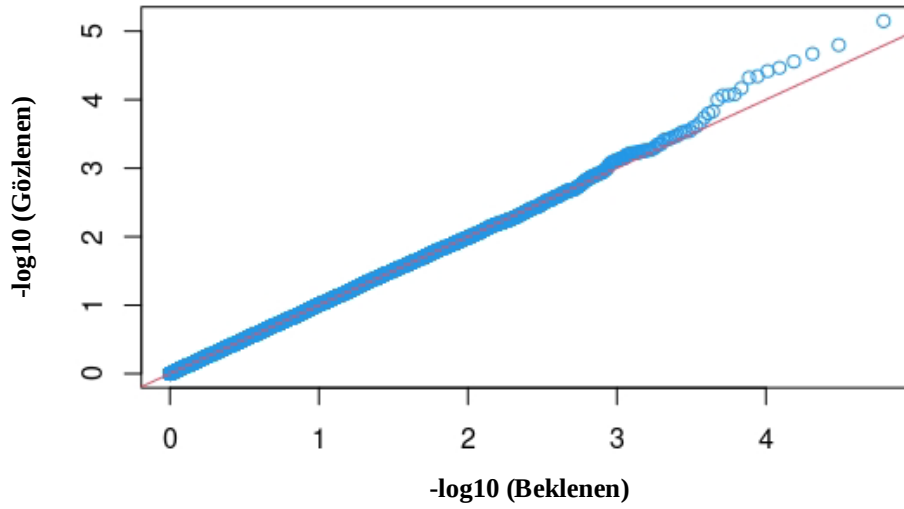
Şekil 4.86. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~87 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 87 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.96'sını oluşturmaktadır. Şekil 4.86'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.87. Akrabalık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.87'de görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod görünmekte karışımın iyi olmadığını söyleyebiliriz.



Şekil 4.88. Akralılık katsayısı 0.2 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.88’de görüldüğü üzere inflasyon föktörü ($\lambda=1.007939$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.18. Akralılık katsayısı 0.2 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
12	AX-85178833	2748786	7.1461e-06	0.4404	0.4404	0.4404	0.3562	0.3684
25	AX-85095957	39077456	1.5997e-05	0.9858	0.9857	0.9857	0.6268	0.3684
17	AX-85043552	15003212	2.1424e-05	1	1	0.9999	0.7329	0.3684
13	AX-85054968	68475341	2.7853e-05	1	1	0.9999	0.8203	0.3684
12	AX-85080253	83626905	3.4307e-05	1	1	0.9999	0.8792	0.3684
16	AX-85178027	32775636	3.8385e-05	1	1	0.9999	0.9061	0.3684
9	AX-85045854	72844936	4.5626e-05	1	1	0.9999	0.9399	0.3684
1	AX-85090079	75170120	4.7830e-05	1	1	0.9999	0.9475	0.3684
23	AX-85094509	15366753	6.8032e-05	1	1	0.9999	0.9849	0.4469
17	AX-85080696	57332336	8.3778e-05	1	1	0.9999	0.9943	0.4469

Çizelge 4.18’de 437 mandaya ait 61 624 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

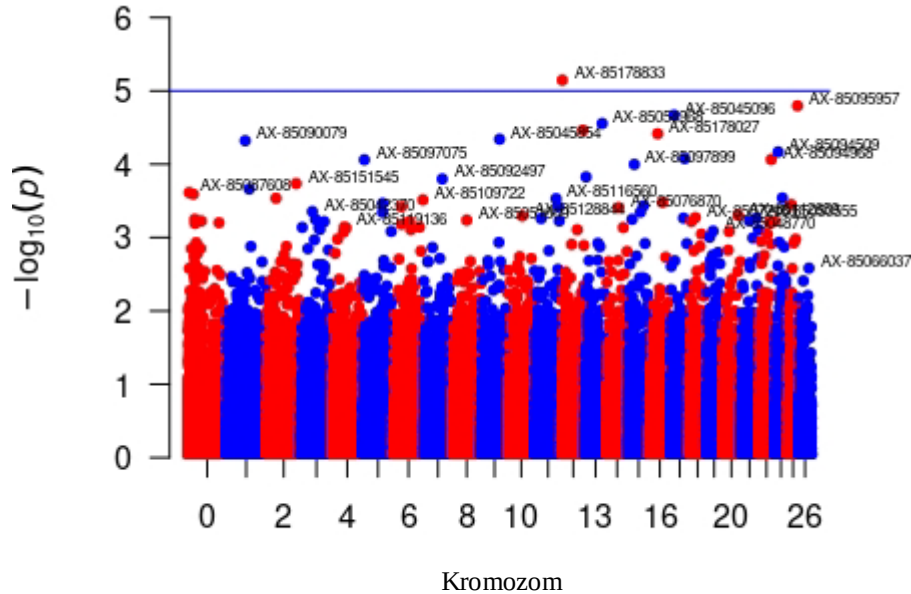
4.4.4. Akrabalık Katsayısı 0.3 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması

Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen 259 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 624 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.19. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

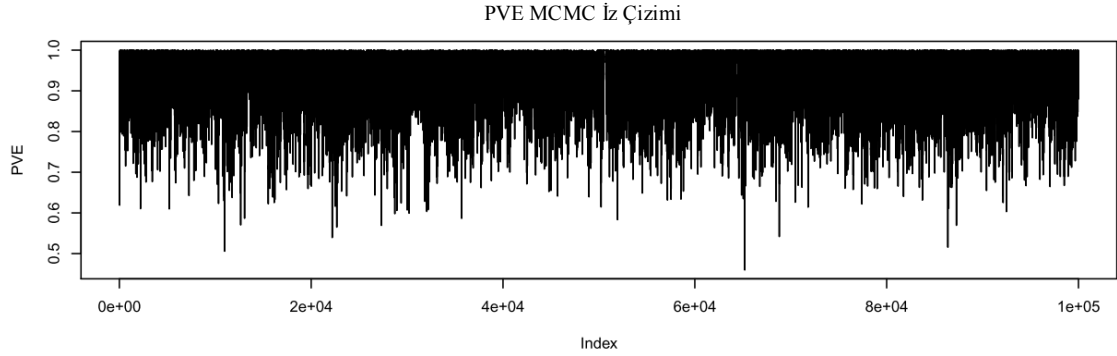
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
12	AX-85178833	2748786	B	A	205.5919	45.2401	7.1461e-06
25	AX-85095957	39077456	A	B	-309.9032	71.0198	1.5997e-05
17	AX-85045096	15350168	B	A	-169.9233	39.5492	2.1425e-05
13	AX-85054968	68475341	B	A	177.1686	41.8298	2.7853e-05
12	AX-85080253	83626905	A	B	166.0653	39.6672	3.4307e-05
16	AX-85178027	32775636	A	B	166.3512	39.9897	3.8385e-05
9	AX-85045854	72844936	A	B	175.6934	42.6582	4.5626e-05
1	AX-85090079	75170120	B	A	302.0237	73.5330	4.7831e-05
23	AX-85094509	15366753	A	B	-169.0461	42.0303	6.8032e-05
17	AX-85080696	57332336	B	A	160.2585	40.3584	8.3778e-05

Çizelge 4.19’da 259 mandaya ait 61 624 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi ile GEMMA’da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 12. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



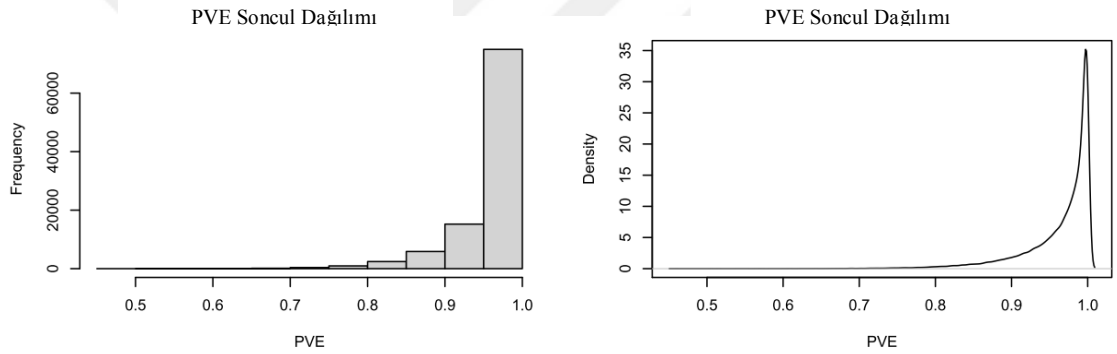
Şekil 4.89. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP’nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.89’da 259 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 12. kromozom bölgesinden elde edildiği görüntülenmektedir.



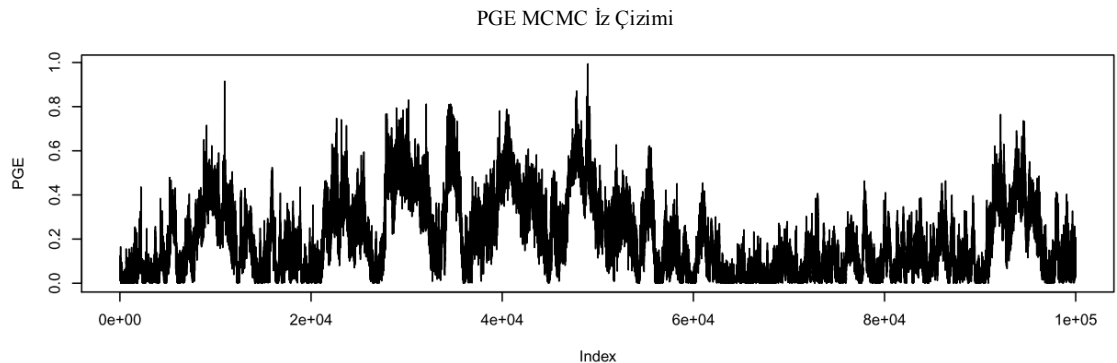
Şekil 4.90. Akralılık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.93 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 624 SNP fenotipik varyansın 0.93’lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.90’da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



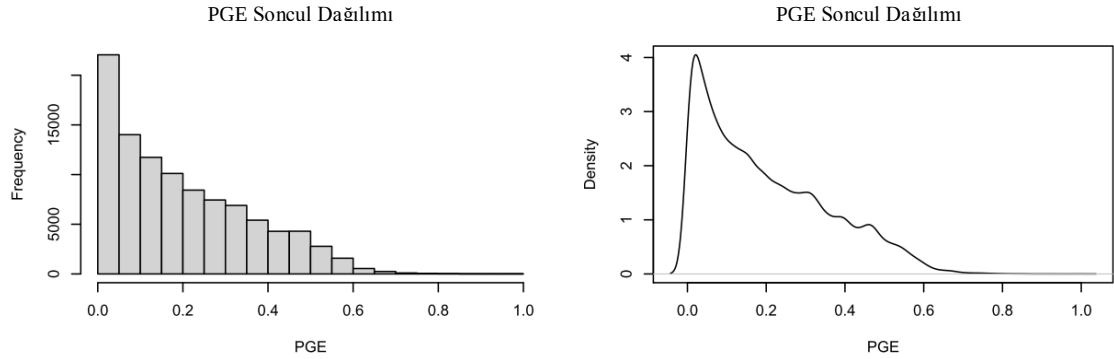
Şekil 4.91. Akralılık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.91’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



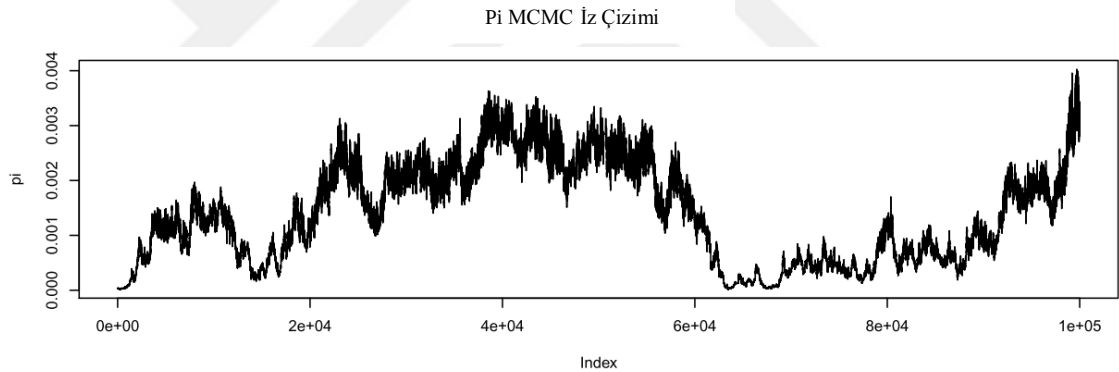
Şekil 4.92. Akralılık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.34 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 624 SNP'nin çok az bir kısmı PVE'nin 0.34'lük kısmını açıklar. Şekil 4.92'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



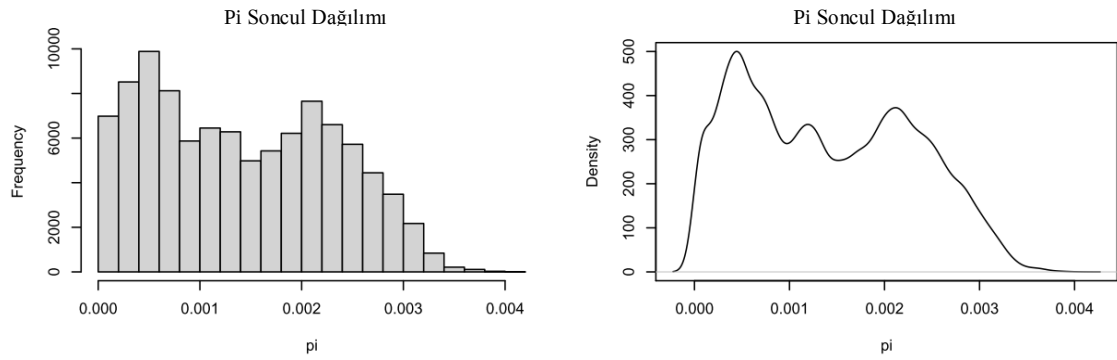
Şekil 4.93. Akralılık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.93'te görüldüğü gibi dağılım karışım nispeten dalgalı küçük tepelikler oluşmuştur.



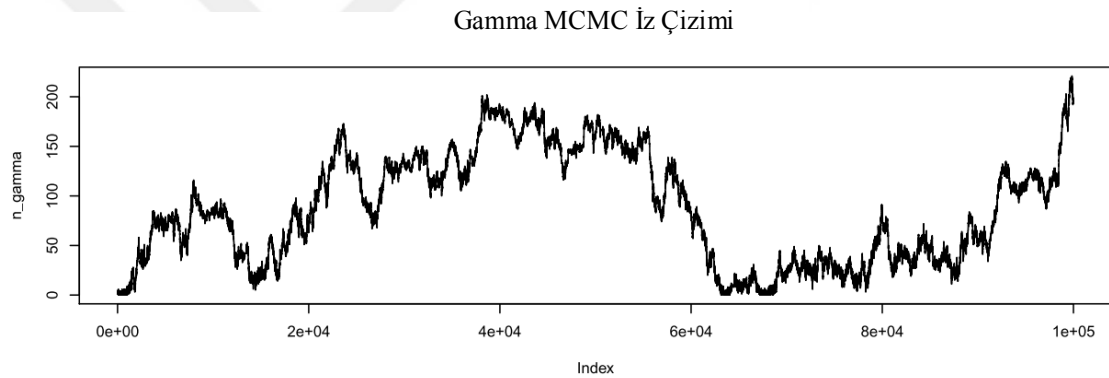
Şekil 4.94. Akralılık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.002 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 500 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 123 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.94'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



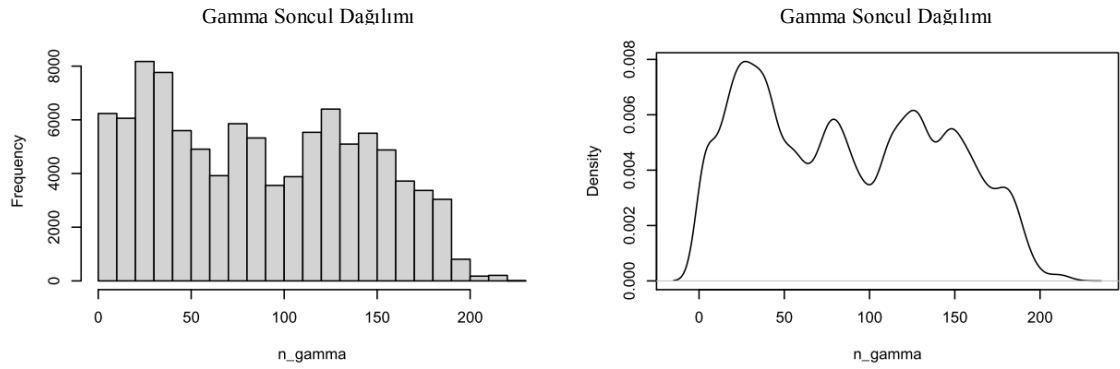
Şekil 4.95. Akralılık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.95'te görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod görünmekte karışımın iyi olmadığını söyleyebiliriz.



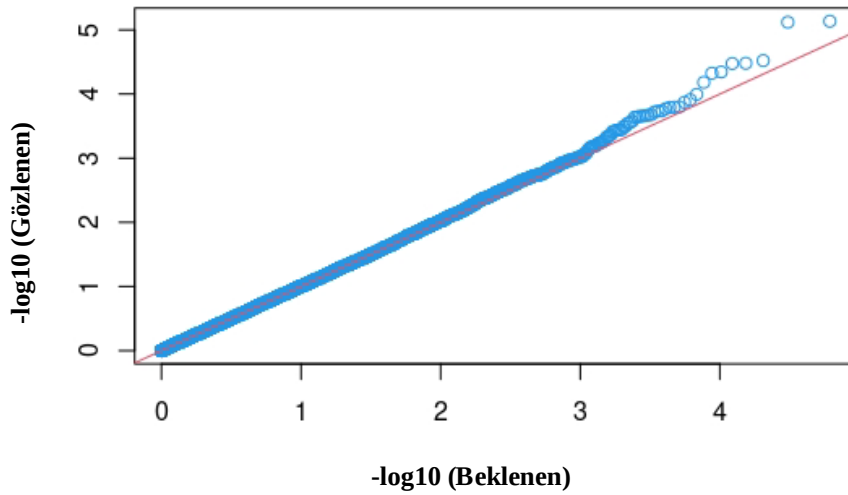
Şekil 4.96. Akralılık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~120 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 120 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.34'ünü açıklamaktadır. Şekil 4.96'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.97. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.97’de görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod görünmekte karışımın iyi olmadığını söyleyebiliriz.



Şekil 4.98. Akrabalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.98’de görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=0.9976433$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.20. Akralalık katsayısı 0.3 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	p Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
12	AX-85182181	8633875	7.1460e-06	0.4403	0.4403	0.4403	0.3562	0.3684
26	AX-85123165	7542504	1.5997e-05	0.9858	0.9857	0.9857	0.6268	0.3684
17	AX-85176590	21814567	2.1424e-05	1	1	0.9999	0.7329	0.3684
13	AX-85105732	73849407	2.7853e-05	1	1	0.9999	0.8203	0.3684
12	AX-85059540	89100414	3.4307e-05	1	1	0.9999	0.8792	0.3684
16	AX-85171804	38411303	3.8385e-05	1	1	0.9999	0.9060	0.3684
9	AX-85107236	76935974	4.5626e-05	1	1	0.9999	0.9399	0.3684
1	AX-85158780	75489832	4.7830e-05	1	1	0.9999	0.9475	0.3684
23	AX-85115284	23534373	6.8032e-05	1	1	0.9999	0.9848	0.4469
17	AX-85072142	63087164	8.3778e-05	1	1	0.9999	0.9942	0.4469

Çizelge 4.20’de 259 mandaya ait 61 624 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

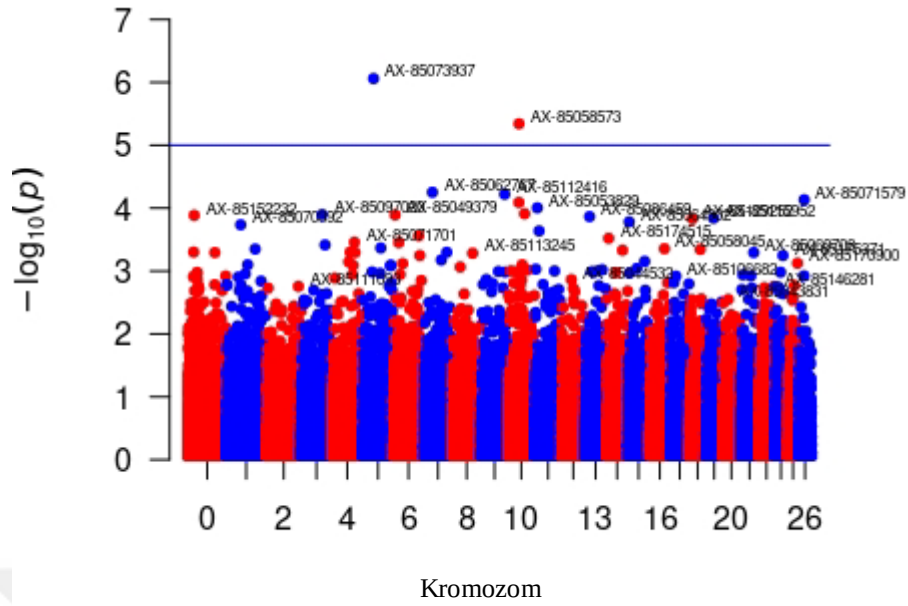
4.4.5. Akralalık Katsayısı 0.4 İçin Seçilen Verilerin Kullanılması

Akralalık katsayısı 0.4 için seçilen 80 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 60 816 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.21. Akralalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
5	AX-85073937	43237465	B	A	433.507	81.0935	8.6966e-07
10	AX-85058573	43561922	A	B	533.1587	108.17	4.5522e-06
7	AX-85062767	34469077	B	A	-395.0356	92.6651	5.5975e-05
9	AX-85112416	92790538	A	B	-387.8178	91.4007	6.0179e-05
26	AX-85071579	22803513	A	B	456.2386	108.955	7.3555e-05
10	AX-85122896	43150590	B	A	482.8787	116.091	8.1303e-05
11	AX-85053829	11284191	A	B	973.7167	237.236	9.8937e-05
10	AX-85093419	65611884	A	B	-381.3229	94.3223	0.00012
3	AX-85097020	82995919	A		-510.8003	126.600	0.00012
6	AX-85049379	7144433	B	A	-382.3666	94844	0.00012

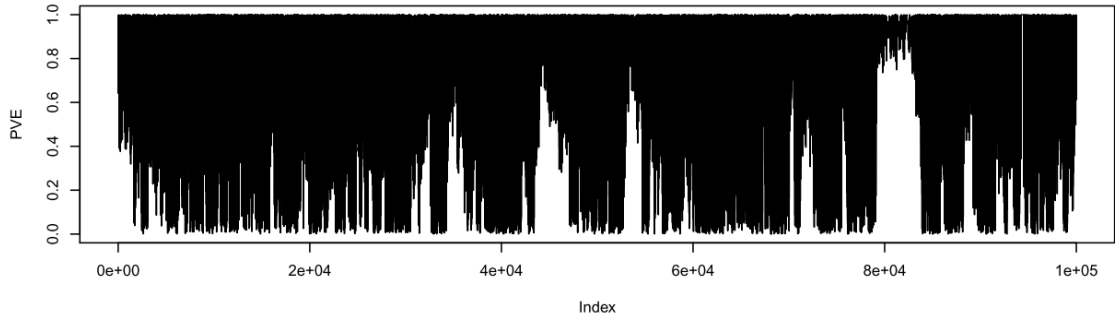
Çizelge 4.21’de 80 mandaya ait 60 816 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile doğrusal model ilişki analizi sonucunda 5. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



Şekil 4.99. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

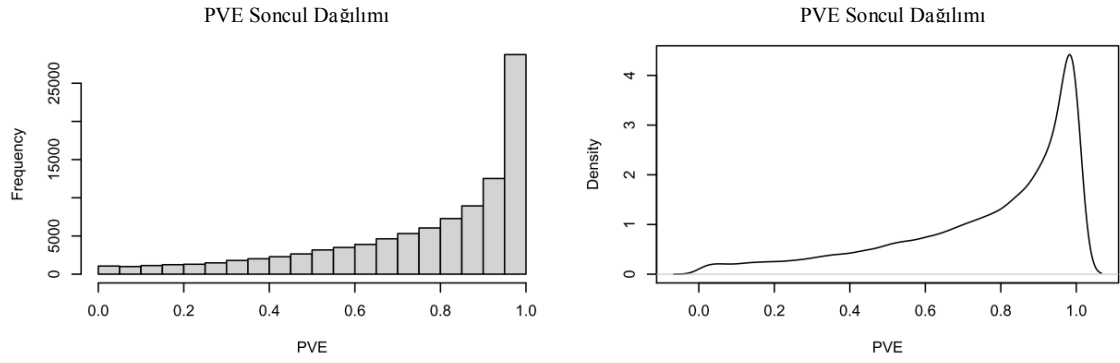
Şekil 4.99'da 80 mandaya ait SNP'ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 5. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmiştir.

PVE MCMC İz Çizimi



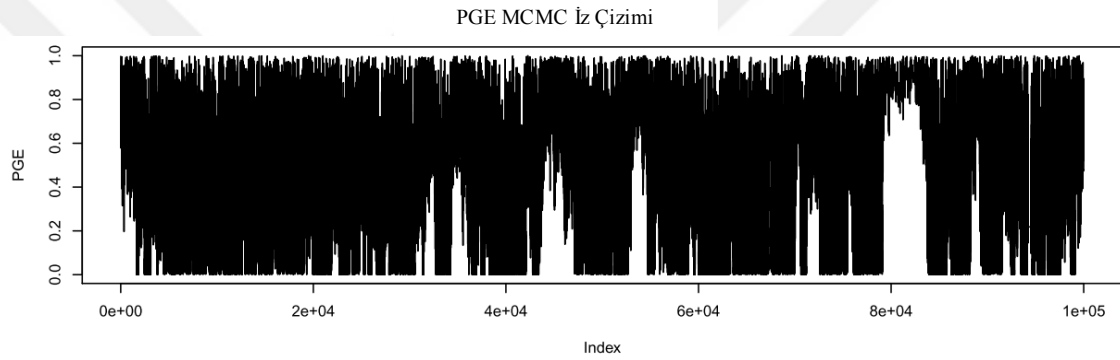
Şekil 4.100. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.76 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 60 816 SNP fenotipik varyansın 0.76'lık kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.100'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



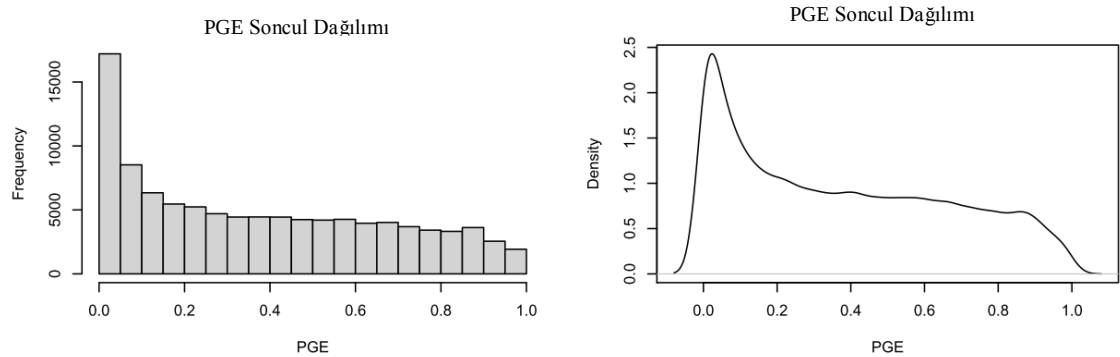
Şekil 4.101. Akralalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.101’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



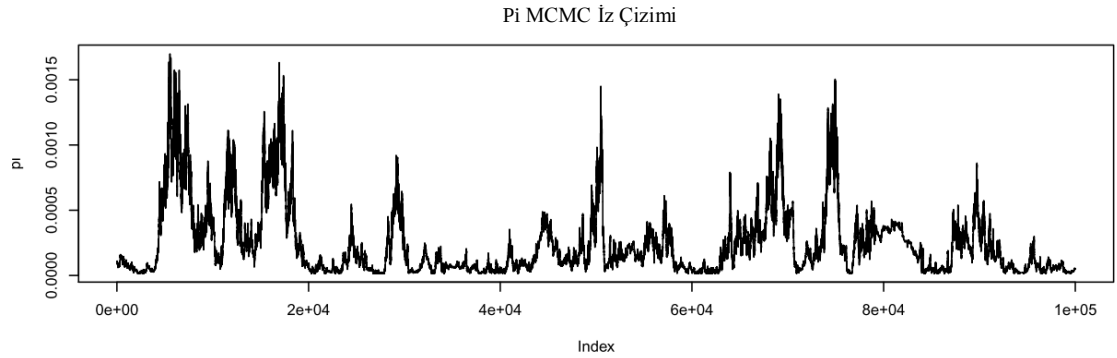
Şekil 4.102. Akralalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.38 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 60 816 SNP’nin çok az bir kısmı PVE’nin 0.38’lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.102’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



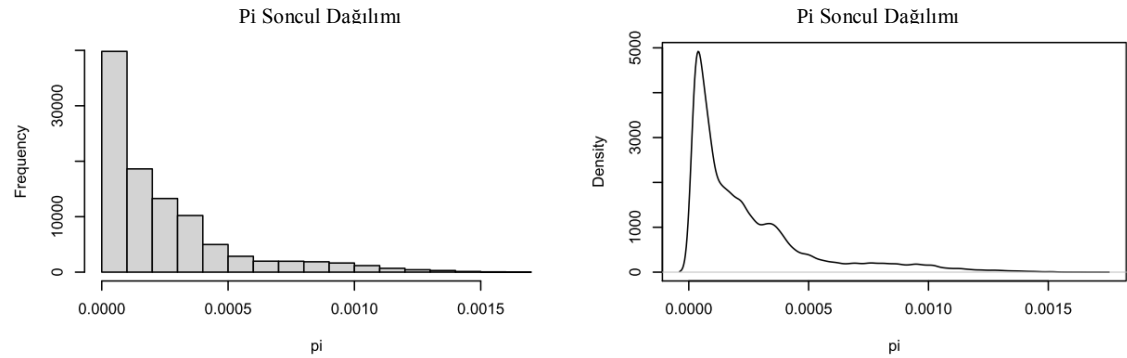
Şekil 4.103. Akralalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.103'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur ama dalgalanmalar da mevcuttur.



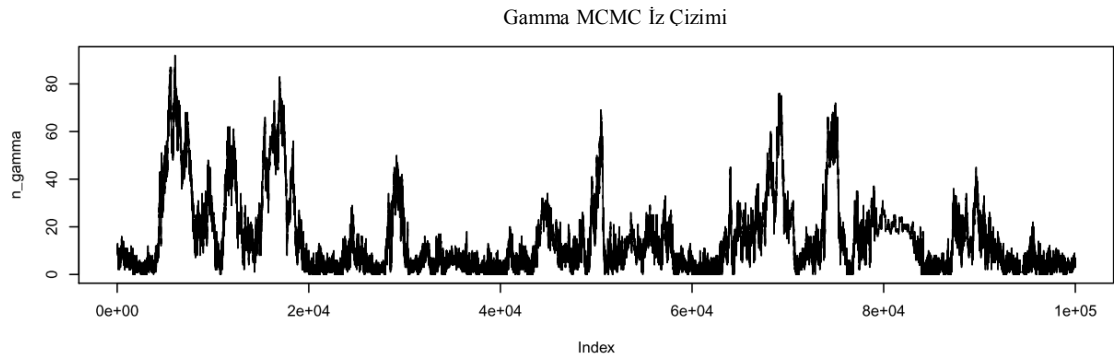
Şekil 4.104. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda π değeri 0.0002 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 502 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 121 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.104'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



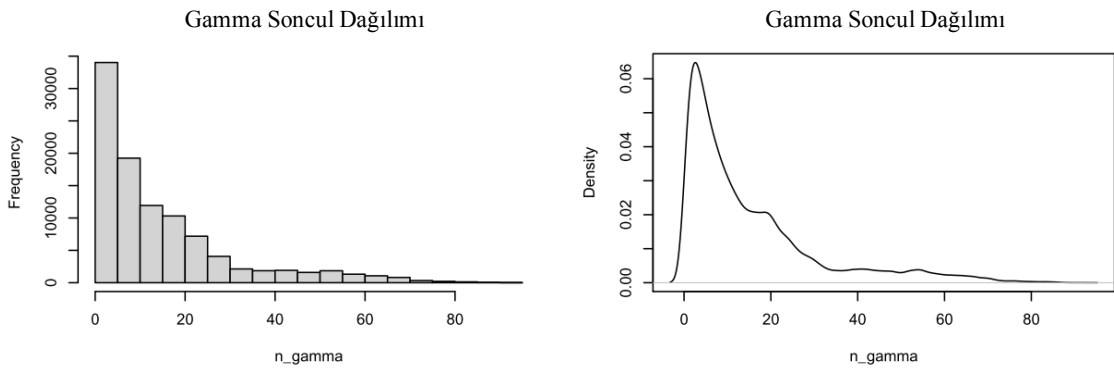
Şekil 4.105. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.105'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



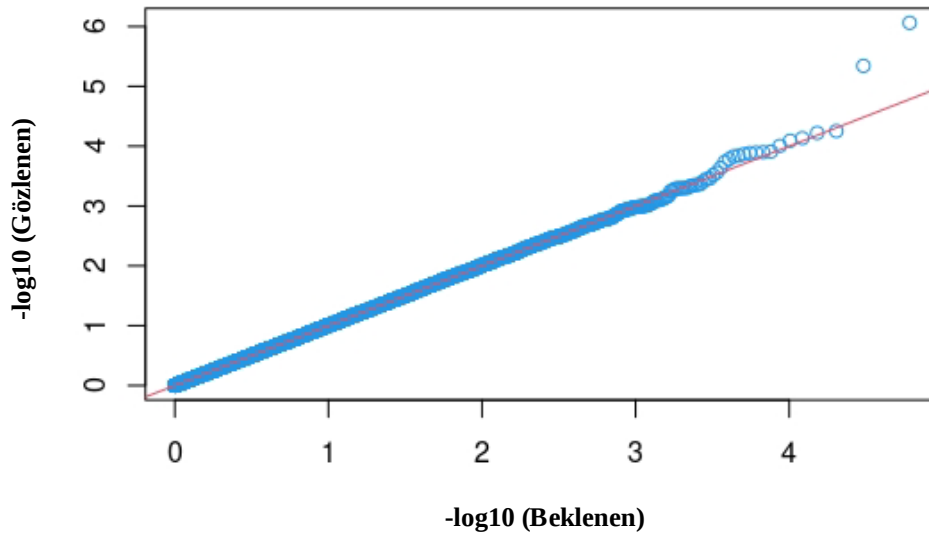
Şekil 4.106. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~15 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 15 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.38'ini açıklamaktadır. Şekil 4.106'da görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.107. Akrabalık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.107'de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.108. Akralılık katsayısı 0.4 olarak seçilen veri seti üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

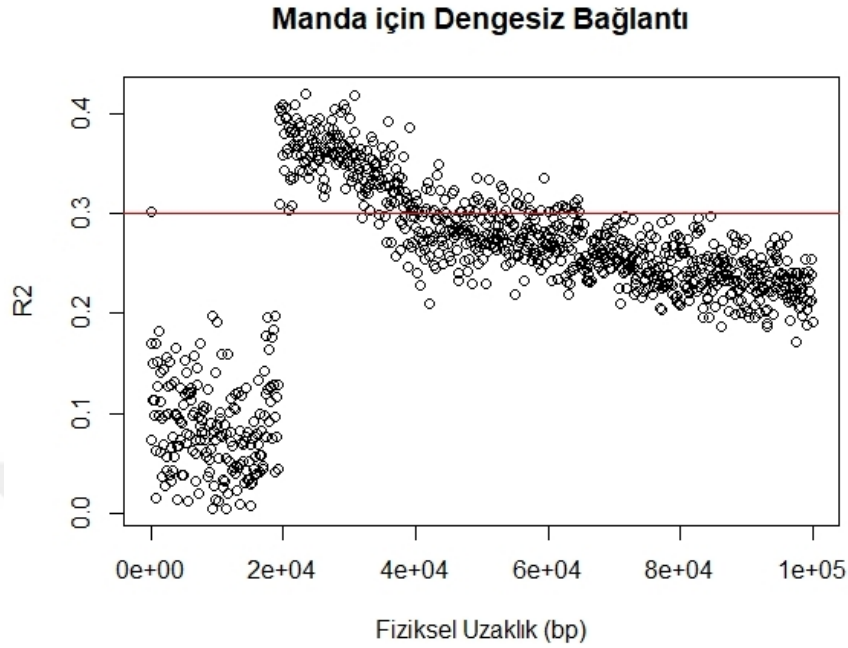
Şekil 4.108’de görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=0.997506$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.22. Akralılık katsayısı 0.4 olarak seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
5	AX-85073937	43237465	8.6966e-07	0.0528	0.0528	0.0528	0.0515	0.0528
10	AX-85058573	43561922	4.5521e-06	0.2768	0.2768	0.2768	0.2418	0.1384
7	AX-85062767	34469077	5.5975e-05	1	1	0.9999	0.9667	0.6428
9	AX-85112416	92790538	6.0179e-05	1	1	0.9999	0.9742	0.6428
26	AX-85071579	22803513	7.3555e-05	1	1	0.9999	0.9885	0.6428
10	AX-85122896	43150590	8.1303e-05	1	1	0.9999	0.9928	0.6428
11	AX-85053829	11284191	9.8937e-05	1	1	0.9999	0.9975	0.6428
10	AX-85093419	65611884	0.00012	1	1	0.9999	0.9994	0.6428
3	AX-85097020	82995919	0.00012	1	1	0.9999	0.9995	0.6428
6	AX-85049379	7144433	0.00012	1	1	0.9999	0.9995	0.6428

Çizelge 4.22’de 80 mandaya ait 60 816 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

4.5. LD için Düzenlenmiş Veriler ile İlişki Analizleri



Şekil 4.109. LD bakımından bireyler arasındaki genomik populasyon tabakasının incelenmesi

Şekil 4.109’da görüldüğü üzere veriler LD bakımından incelendiğinde tabakalanma mevcuttur. Tabakalanmayı düzeltmek için; korelasyon katsayısı, sırasıyla 0.5 (veri1) ve 1 (veri2) için seçilen bireyler ile varyans inflasyon faktörü (VİF) 1 (veri3) ve 2 (veri4) için seçilen bireyler kullanılarak ilişkilendirme analizleri gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.23, Çizelge 4.24, Çizelge 4.25, Çizelge 4.26, Çizelge 4.27, Çizelge 4.28, Çizelge 4.29, Çizelge 4.30’da gösterilmiştir.

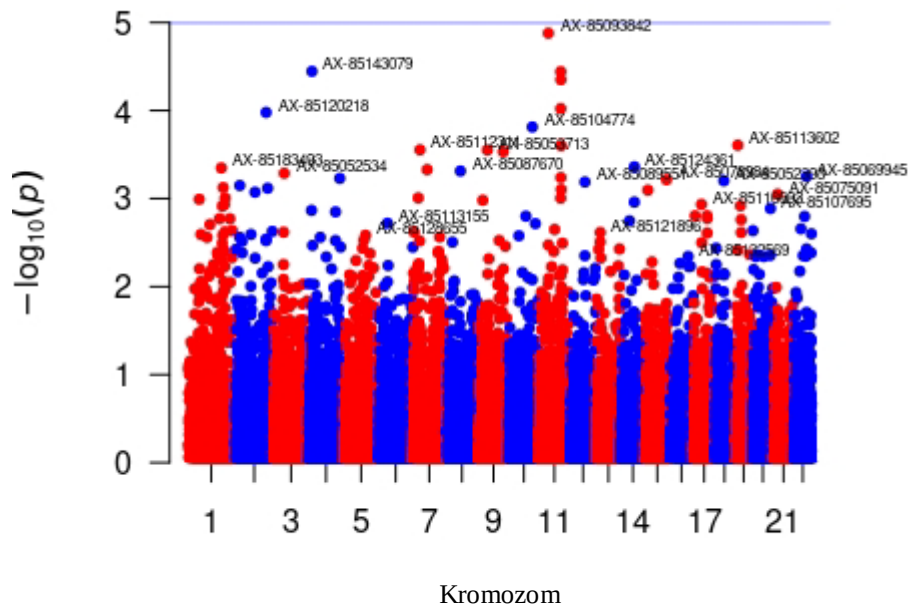
4.5.1. $r^2=0.5$ İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler

(veri1) Korelasyon katsayısı (r^2) 0.5 için seçilen 529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 21 171 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.23. $r^2=0.5$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

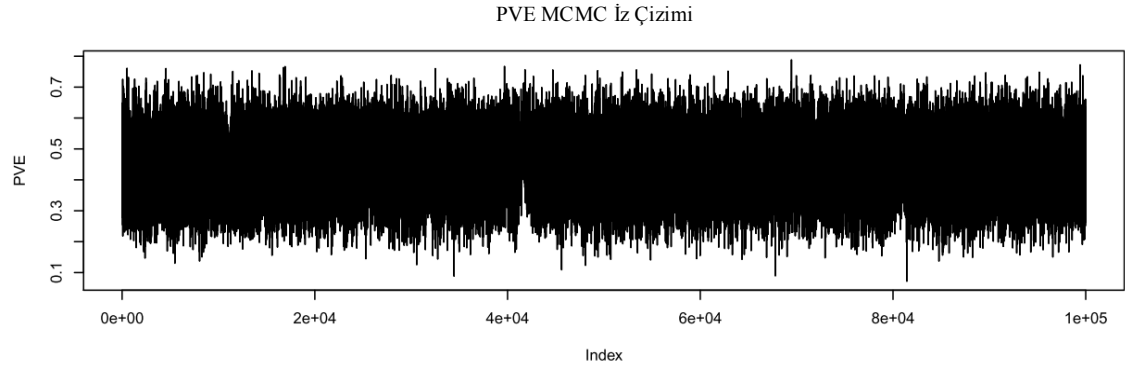
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
11	AX-85093842	32955361	B	A	-192.3609	43.7359	1.3210e-05
4	AX-85143079	11676240	A	B	318.8374	76.4859	3.5828e-05
11	AX-85125077	75854702	B	A	212.6904	51.0489	3.6160e-05
11	AX-85114201	76258496	B	A	-184.4311	44.7977	4.4552e-05
11	AX-85041172	75787638	A	B	179.8517	45.7311	9.5184e-05
2	AX-85120218	111045405	B	A	-252.9945	64.7286	0.00010
10	AX-85104774	81644784	A	B	-186.1737	48.8298	0.00015
19	AX-85113602	13365615	A	B	-273.1265	74.0203	0.00024
11	AX-85094331	76958005	B	A	188.7278	51.1899	0.00025
7	AX-85112311	24580896	A	B	-161.3009	44.0912	0.00027

Çizelge 4.23'te 529 mandaya ait 21 171 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA'da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile doğrusal model ilişki analizi sonucunda 11. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



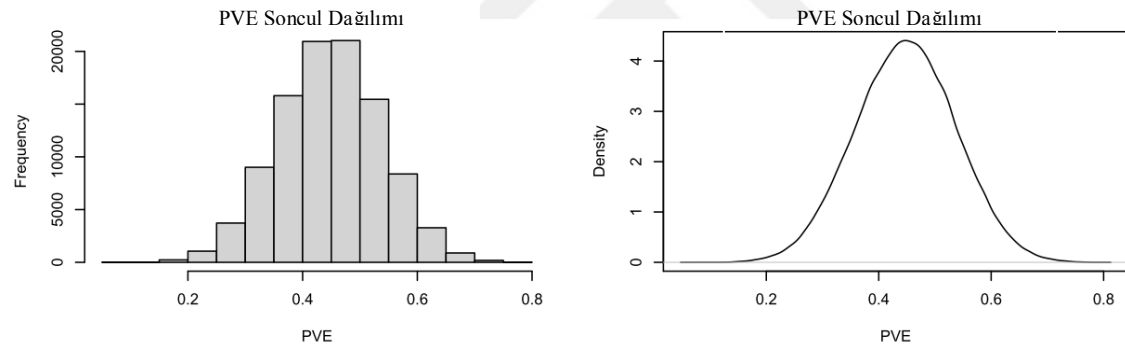
Şekil 4.110. veril kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.110'da 529 mandaya ait SNP'ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 11. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



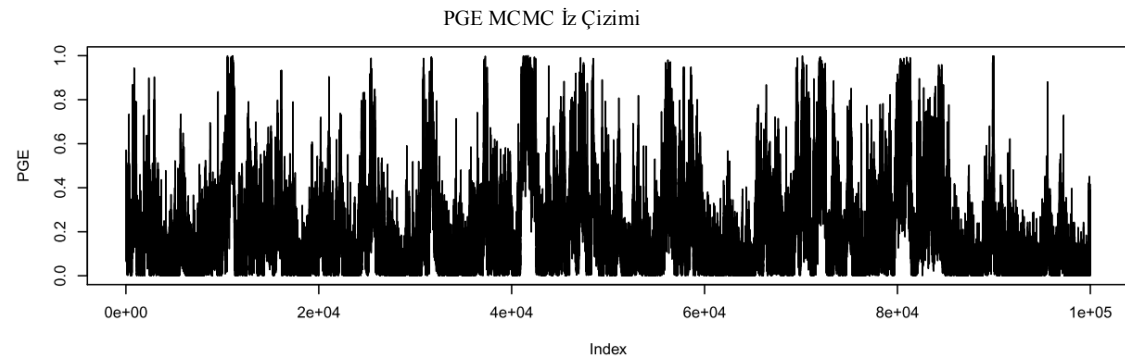
Şekil 4.111. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.45 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 21 171 SNP fenotipik varyansın 0.45'lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.111'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır; karışım düzgün görünüyör, yakınsama mümkün.



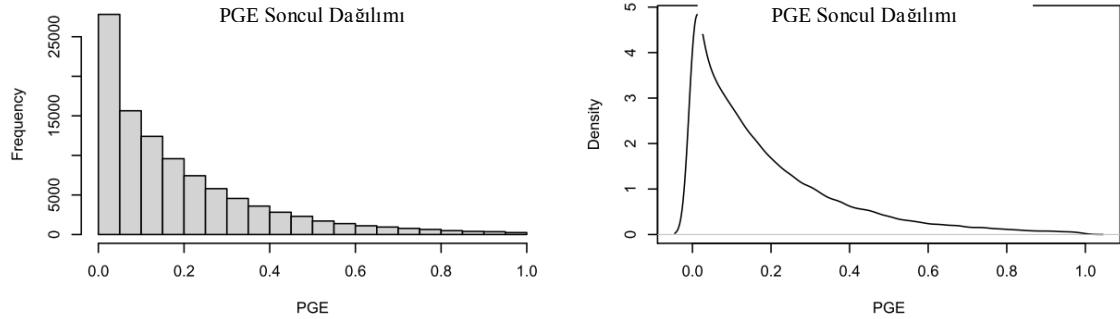
Şekil 4.112. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.112'de görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



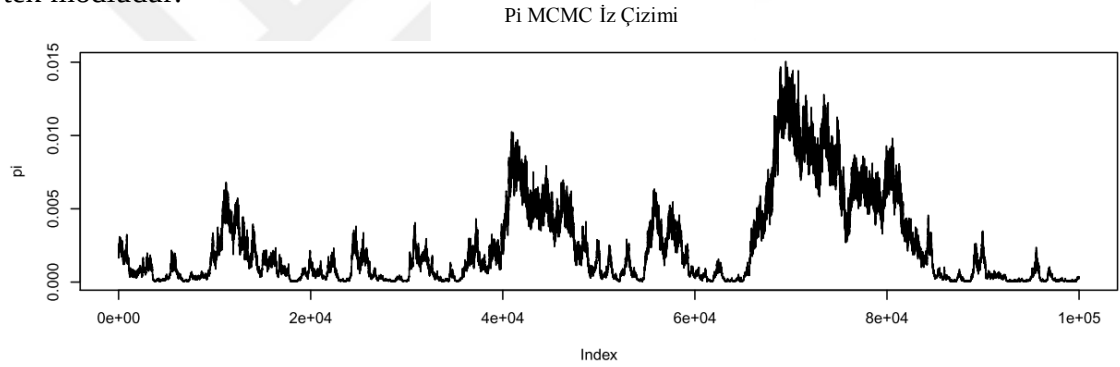
Şekil 4.113. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.19 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 21 171 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.19'luk kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.113'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



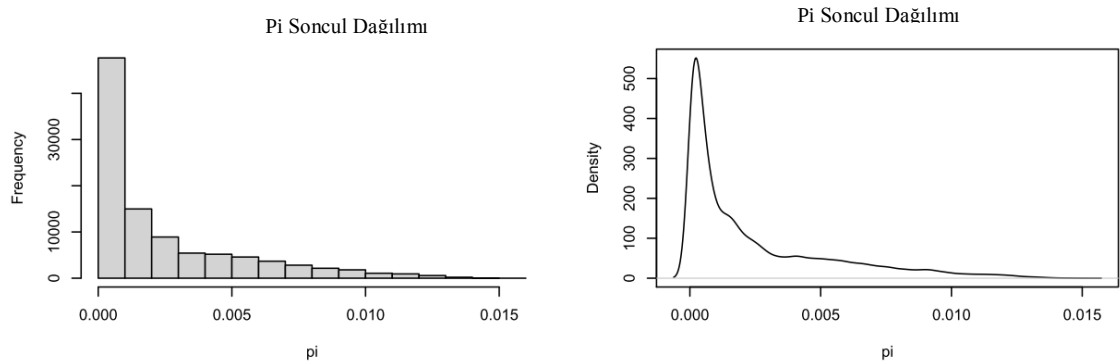
Şekil 4.114. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.114'te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



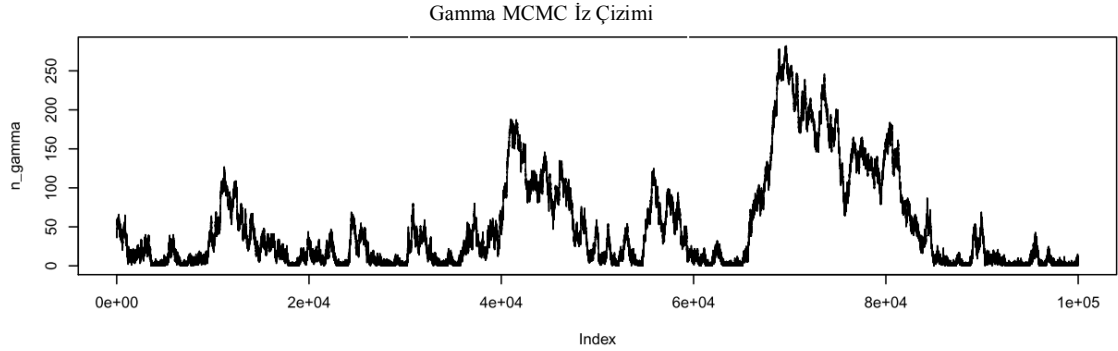
Şekil 4.115. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.002 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 504 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 42 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.115'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



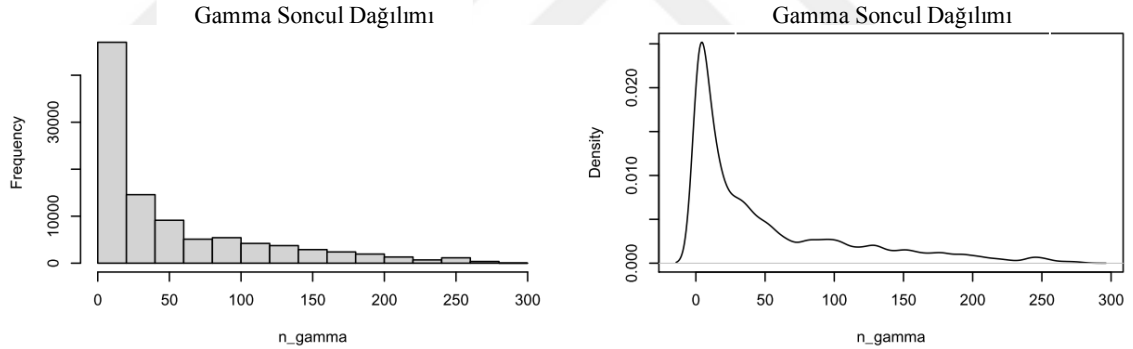
Şekil 4.116. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.116’da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



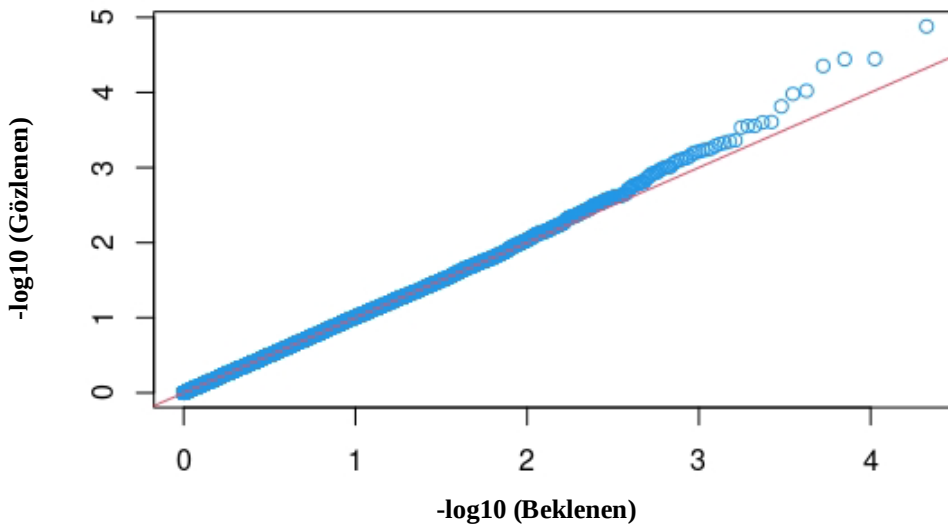
Şekil 4.117. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~50 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 50 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.19’unu açıklamaktadır. Şekil 4.117’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.118. veril kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.118’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.119. veril üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.119’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.017069$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.24. $r^2=0.5$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85093842	32955361	1.3210e-05	0.2796	0.2796	0.2796	0.2440	0.2358
4	AX-85143079	11676240	3.5828e-05	0.7585	0.7584	0.7584	0.5316	0.2358
11	AX-85125077	75854702	3.6160e-05	0.7655	0.7654	0.7654	0.5349	0.2358
11	AX-85114201	76258496	4.4552e-05	0.9432	0.9430	0.9430	0.6106	0.2358
11	AX-85041172	75787638	9.5184e-05	1	1	0.9999	0.8667	0.3703
2	AX-85120218	111045405	0.00010	1	1	0.9999	0.8916	0.3703
10	AX-85104774	81644784	0.00015	1	1	0.9999	0.9613	0.4648
19	AX-85113602	13365615	0.00024	1	1	0.9999	0.9947	0.5168
11	AX-85094331	76958005	0.00025	1	1	0.9999	0.9950	0.5168
7	AX-85112311	24580896	0.00027	1	1	0.9999	0.9973	0.5168

Çizelge 4.24’te 529 mandaya ait 21 171 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

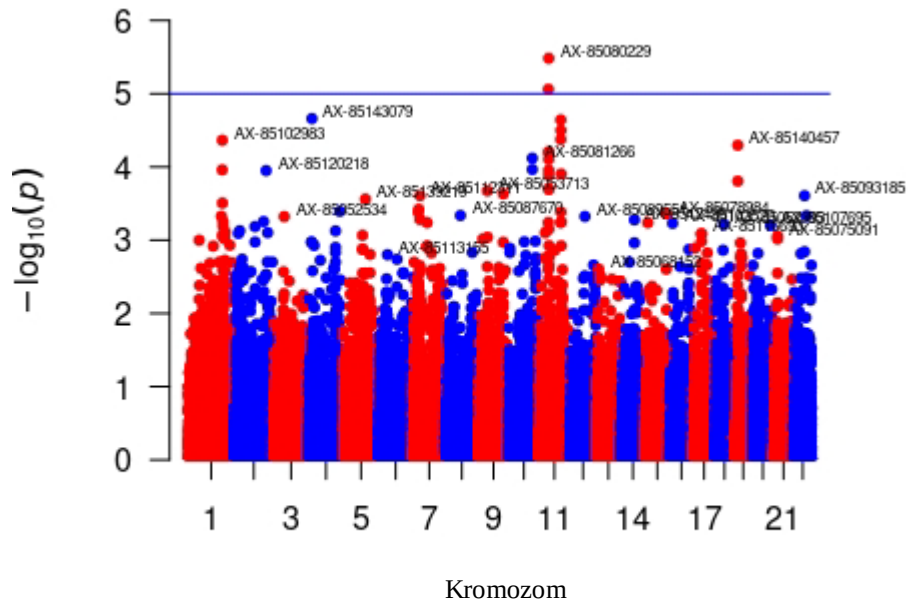
4.5.2. $r^2=1$ İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler

(veri2) Korelasyon katsayısı $r^2=1$ için 529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 52 412 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.25. $r^2=1$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

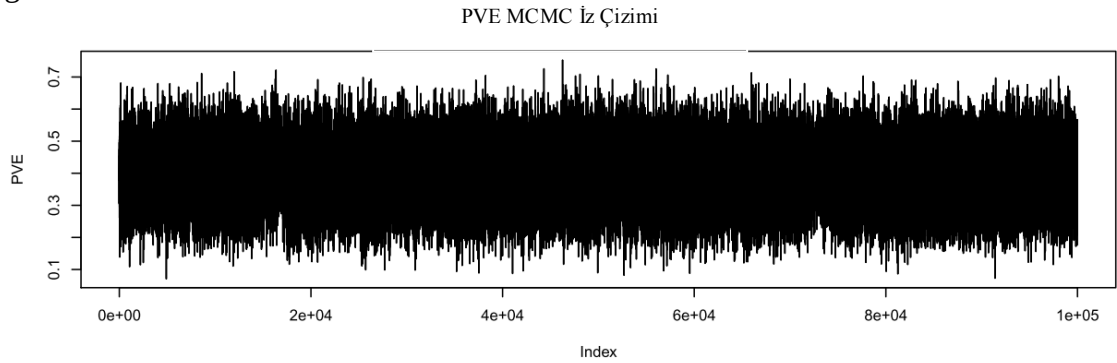
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
11	AX-85080229	34107047	A	B	-239.7951	50.9969	3.2918e-06
11	AX-85093842	32955361	B	A	-195.9468	43.6293	8.7093e-06
4	AX-85143079	11676240	A	B	323.8593	75.6110	2.1895e-05
11	AX-85125077	75854702	B	A	216.0156	50.5414	2.2787e-05
11	AX-85114201	76258496	B	A	-187.5502	44.6834	3.1702e-05
11	AX-85041172	75787638	A	B	187517	45.3987	4.2099e-05
1	AX-85102983	117853483	A	B	203.7369	49.3995	4.3208e-05
19	AX-85140457	13338605	A	B	-272.1008	66.5840	5.0602e-05
11	AX-85143716	33986017	B	A	-183.5083	45.4432	6.1868e-05
11	AX-85175562	34673436	A	B	-214.9145	53.3299	6.4021e-05

Çizelge 4.25'te 529 mandaya ait 52 412 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA'da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile doğrusal model ilişki analizi sonucunda 11. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



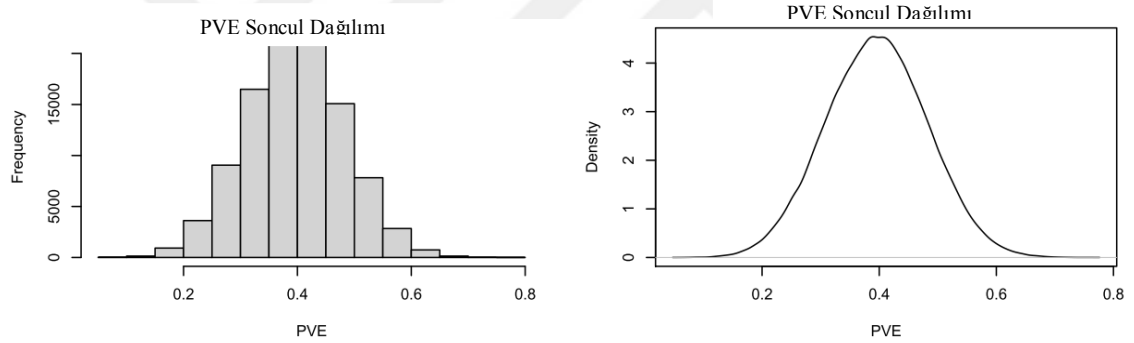
Şekil 4.120. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.120’de 529 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 11. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



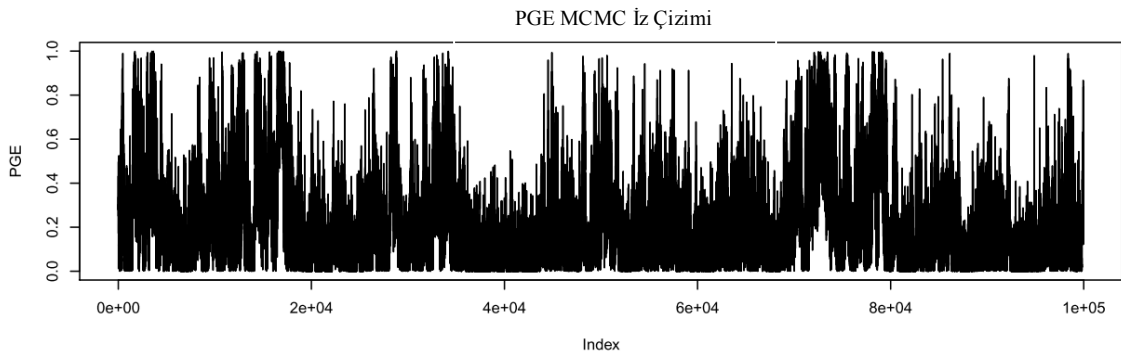
Şekil 4.121. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.40 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 52 412 SNP fenotipik varyansın 0.40’lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.121’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



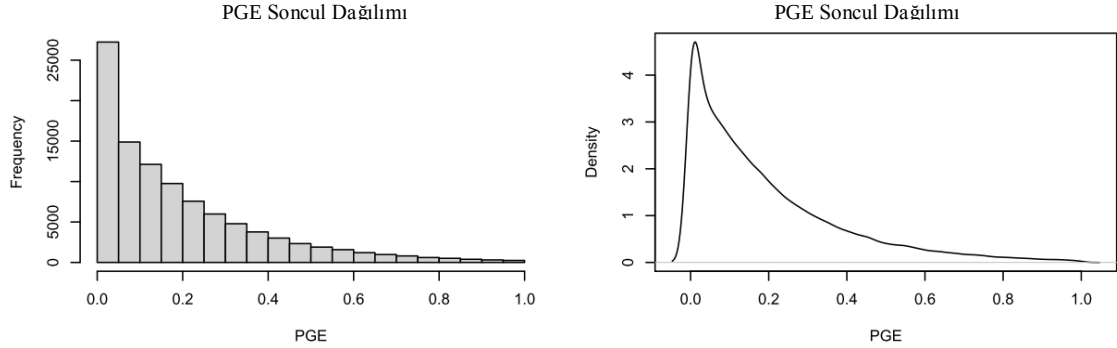
Şekil 4.122. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.122’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



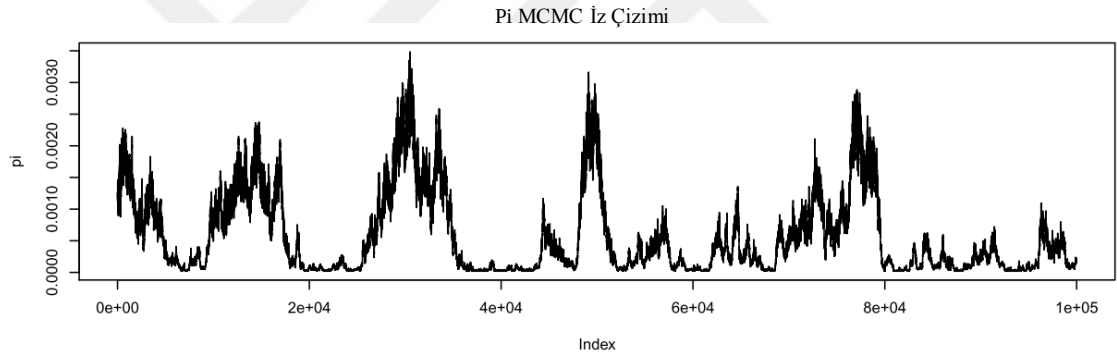
Şekil 4.123. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.20 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 52 412 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.20'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.123'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



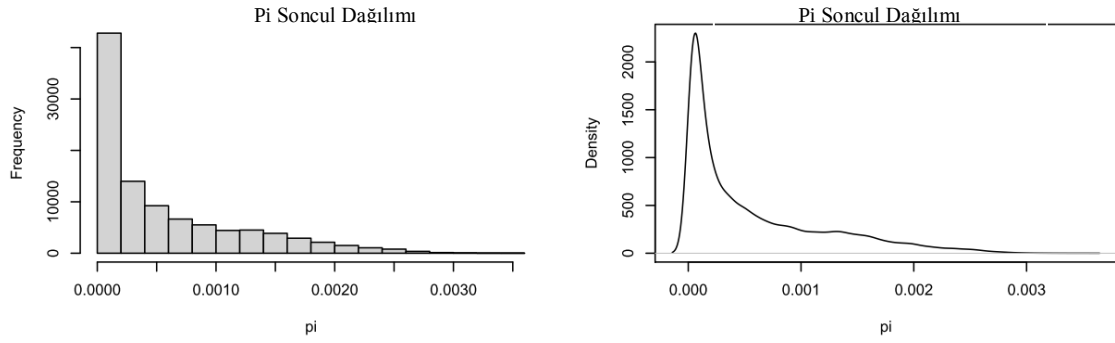
Şekil 4.124. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.124'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



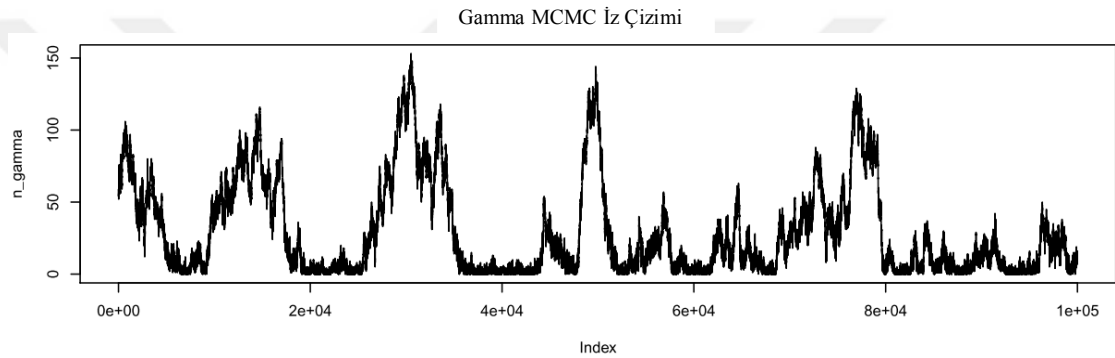
Şekil 4.125. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0006 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 1 690 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 31 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.125'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



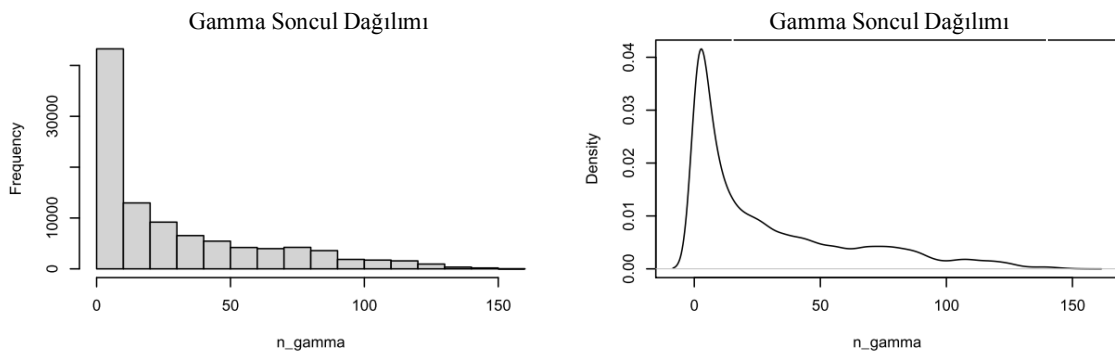
Şekil 4.126. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.126’da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



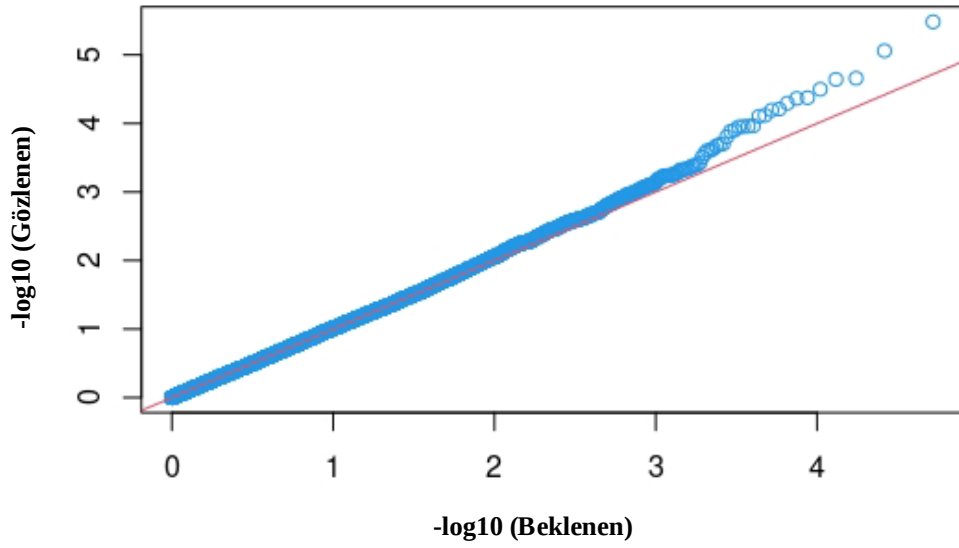
Şekil 4.127. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~30 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 30 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir. PVE’nin 0.20’sini oluşturmaktadır. Şekil 4.127’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.128. veri2 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.128’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.129. veri2 üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.129’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.007805$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.26. $r^2=1$ için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85080229	34107047	3.2918e-06	0.1725	0.1725	0.1725	0.1584	0.1725
11	AX-85093842	32955361	8.7093e-06	0.4564	0.4564	0.4564	0.3664	0.2282
4	AX-85143079	11676240	2.1895e-05	1	1	0.9999	0.6826	0.2985
11	AX-85125077	75854702	2.2787e-05	1	1	0.9999	0.6971	0.2985
11	AX-85114201	76258496	3.1702e-05	1	1	0.9999	0.8102	0.3235
11	AX-85041172	75787638	4.2099e-05	1	1	0.9999	0.8899	0.3235
1	AX-85102983	117853483	4.3208e-05	1	1	0.9999	0.8961	0.3235
19	AX-85140457	13338605	5.0602e-05	1	1	0.9999	0.9295	0.3315
11	AX-85143716	33986017	6.1868e-05	1	1	0.9999	0.9609	0.3355
11	AX-85079385	34693927	6.4021e-05	1	1	0.9999	0.9651	0.3355

Çizelge 4.26’da 529 mandaya ait 52 412 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

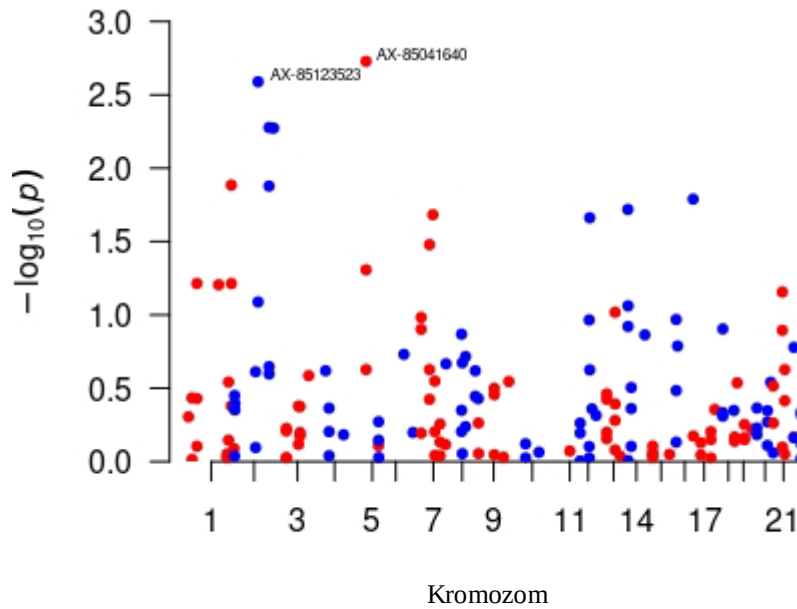
4.5.3. VIF=1 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler

(veri3) Varyans inflasyon faktörü (VİF) 1 için seçilen 529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 177 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.27. VIF=1 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

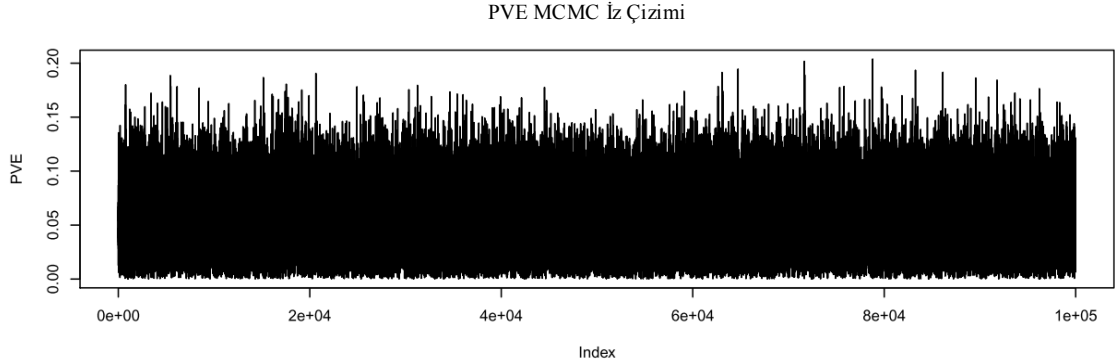
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
5	AX-85041640	77809848	B	A	-139.3037	44.5603	0.0018
2	AX-85123523	83017717	A	B	-128.6336	42.4696	0.0025
2	AX-85042922	120863635	B	A	-201.744	72.0284	0.0052
2	AX-85049636	136665981	A	B	181.2376	64.7781	0.0053
1	AX-85090707	148868758	A	B	121.3822	48.7231	0.0130
2	AX-85049630	120885022	A	B	-164.141	66.0434	0.0132
16	AX-85134329	81695869	A	B	-113.6353	47.1322	0.0162
14	AX-85186836	25967260	A	B	210.5567	89.5718	0.0191
7	AX-85076016	68823868	A	B	-195.7173	84.3918	0.0207
12	AX-85111776	68948551	A	B	154.5282	67.1620	0.0217

Çizelge 4.27’de 529 mandaya ait 177 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile doğrusal model ilişki analizi sonucunda 5. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



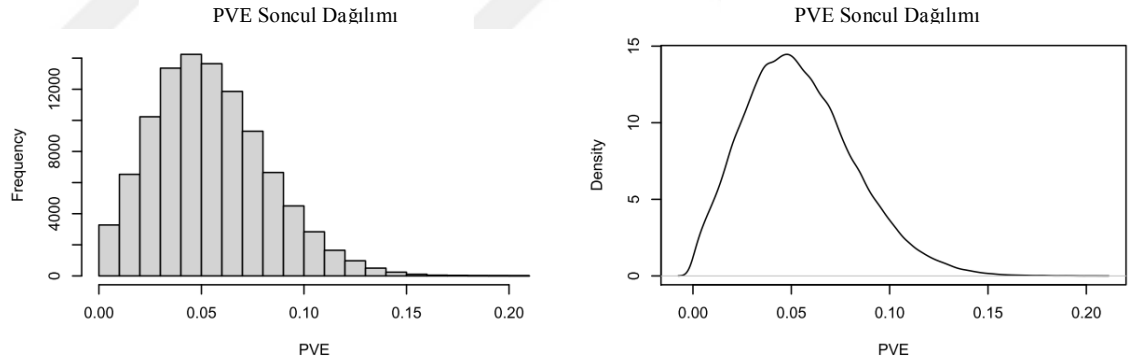
Şekil 4.130. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP’nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.130’da 529 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 5. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



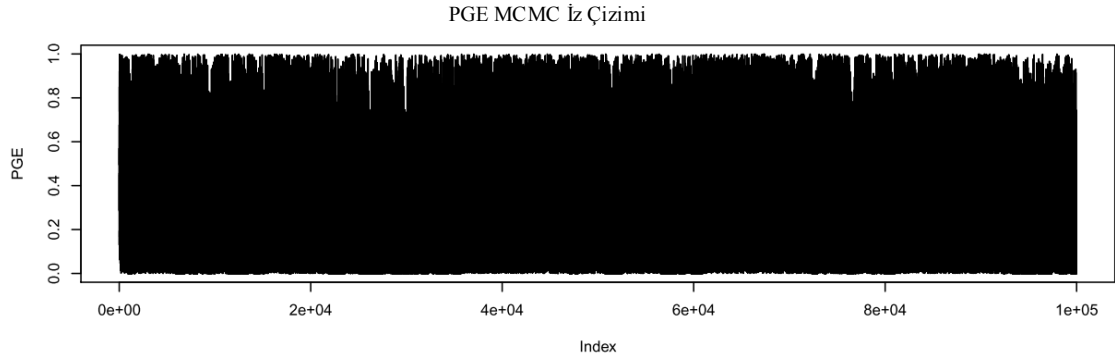
Şekil 4.131. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.06 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 177 SNP fenotipik varyansın 0.06’lık kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.131’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



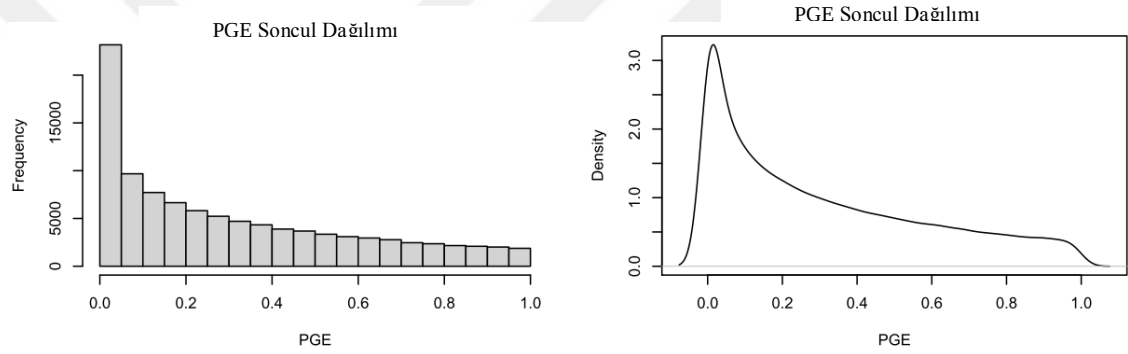
Şekil 4.132. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.132’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



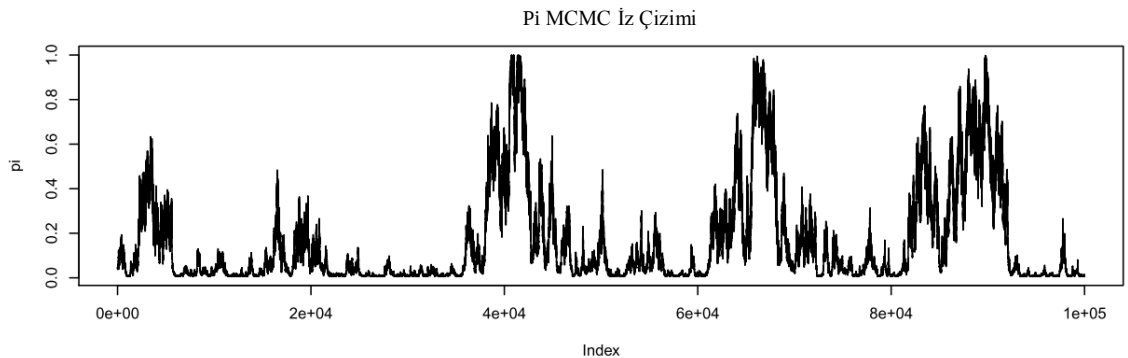
Şekil 4.133. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.30 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 177 SNP'nin bir kısmı PVE'nin 0.30'luk kısmını açıklar. Şekil 4.133'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



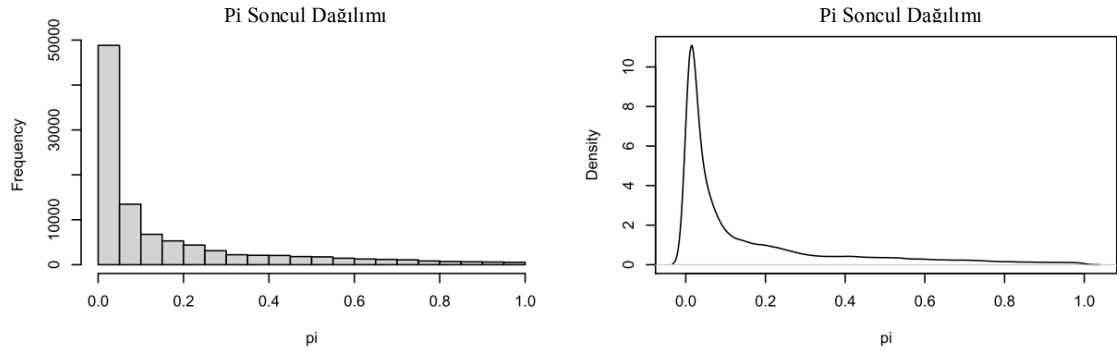
Şekil 4.134. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.134'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



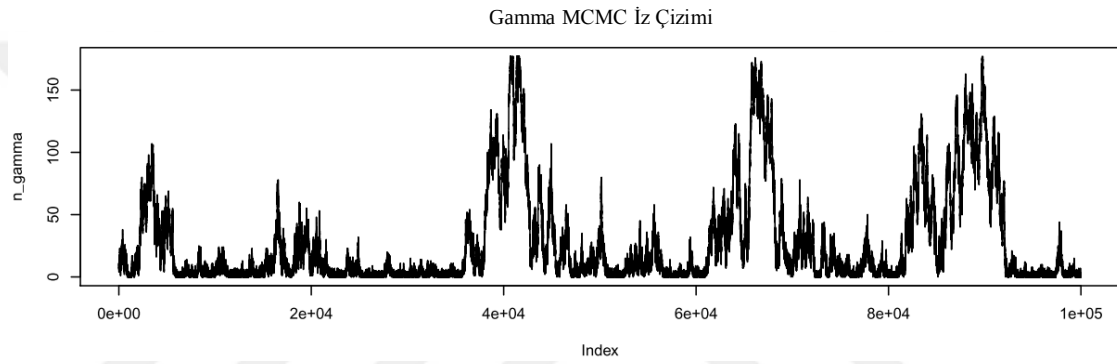
Şekil 4.135. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.15 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 7 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 26 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.135'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



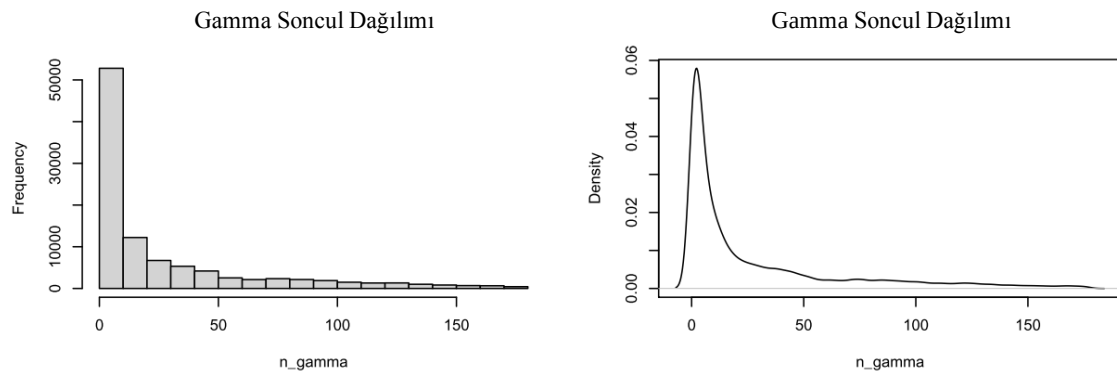
Şekil 4.136. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.136’da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



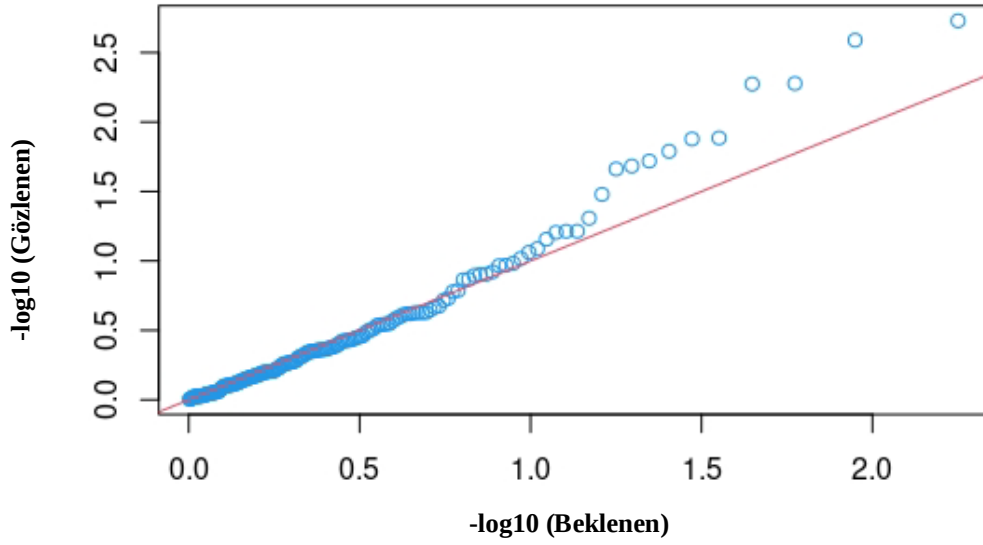
Şekil 4.137. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~27 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 27 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.30’unu açıklamaktadır. Şekil 4.137’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.138. veri3 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.138’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.139. veri3 üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.139’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=0.8568854$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.28. VIF=1 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
5	AX-85041640	77809848	0.0018	0.3307	0.3307	0.3307	0.2818	0.2279
2	AX-85123523	83017717	0.0025	0.4558	0.4532	0.4532	0.3664	0.2279
2	AX-85042922	120863635	0.0052	0.9351	0.9245	0.9245	0.6084	0.2359
2	AX-85049636	136665981	0.0053	0.9439	0.9279	0.9279	0.6119	0.2359
1	AX-85090707	148868758	0.0130	1	1	0.9912	0.9019	0.3856
2	AX-85049630	120885022	0.0132	1	1	0.9912	0.9056	0.3856
16	AX-85134329	81695869	0.0162	1	1	0.9912	0.9449	0.3856
13	AX-85091486	84053459	0.0191	1	1	0.9912	0.9671	0.3856
7	AX-85076016	68823868	0.0207	1	1	0.9912	0.9756	0.3856
12	AX-85111776	68948551	0.0217	1	1	0.9912	0.9797	0.3856

Çizelge 4.28’de 529 mandaya ait 177 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Benjamini-Hochberg(BH) düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

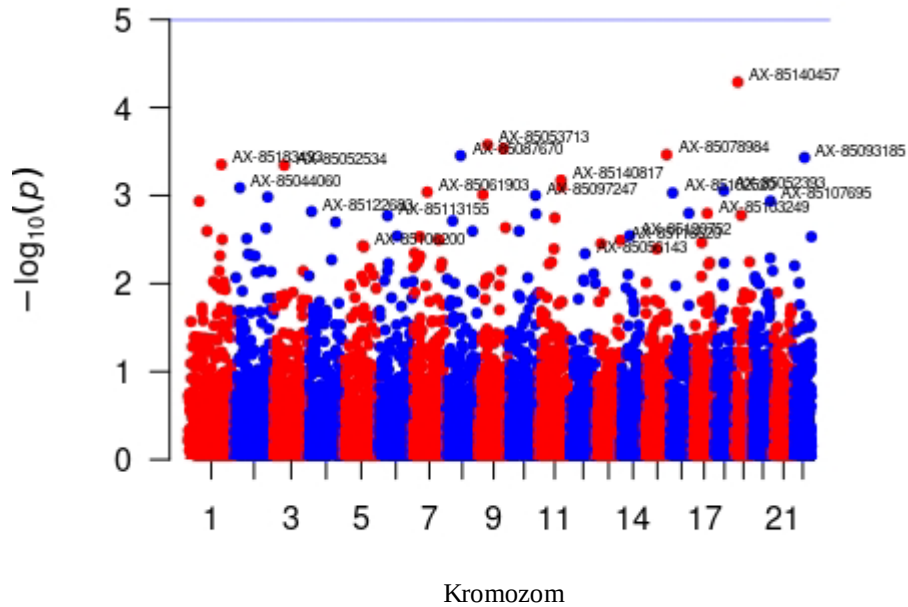
4.5.4. VIF=2 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Gerçekleştirilen Analizler

(veri4) Varyans inflasyon oranı=2 için 529 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 9 346 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.29. VIF=2 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucu en etkili SNP listesi

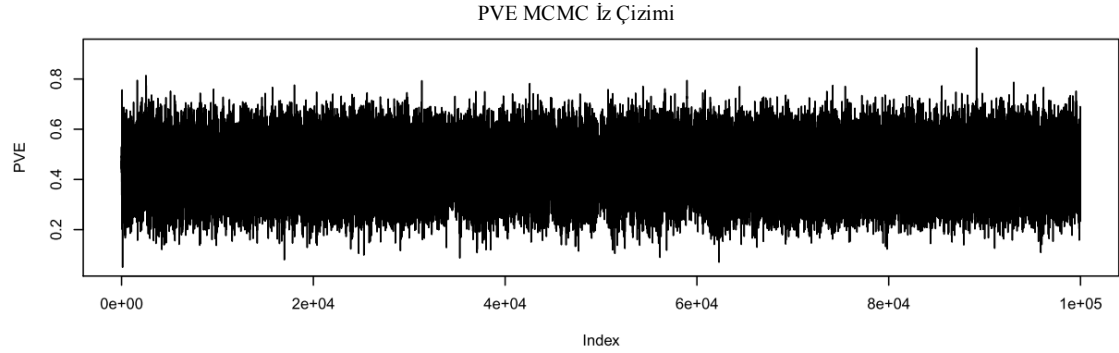
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
19	AX-85140457	13338605	A	B	-272.6604	66.7838	5.1421e-05
9	AX-85053713	32070335	A	B	-192.1277	52.3284	0.00026
9	AX-85084898	87071258	A	B	-172.3444	47.2709	0.00029
15	AX-85078984	74908012	A	B	-170.4419	47.2958	0.00034
8	AX-85087670	51781324	B	A	289.1577	80.3834	0.00035
22	AX-85093185	37138774	A	B	-306.2403	85.4556	0.00037
1	AX-85183493	114320651	B	A	-166677	47.1583	0.00044
3	AX-85052534	37094809	B	A	332.1988	94.1279	0.00045
11	AX-85140817	76174551	A	B	162.0952	47.3668	0.00067
11	AX-85121873	77232492	B	A	160.8458	47.6545	0.00080

Çizelge 4.29’da 529 mandaya ait 9 346 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA’da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile doğrusal model ilişki analizi sonucunda 19. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



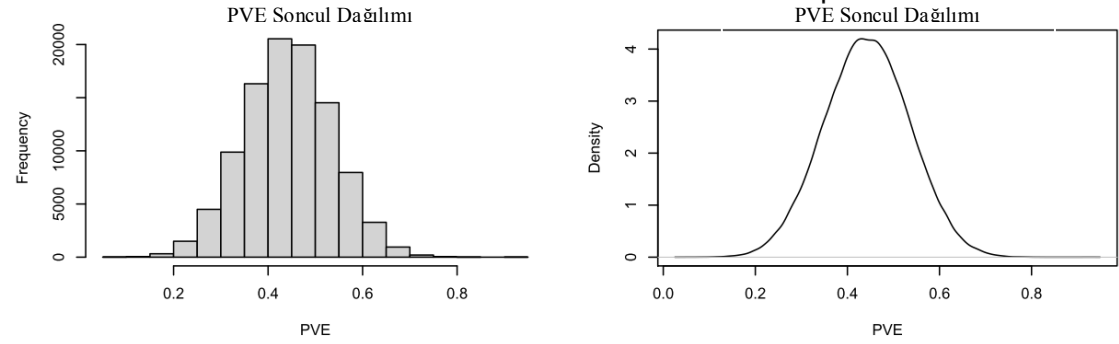
Şekil 4.140. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en etkili SNP’nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.140'da 529 mandaya ait SNP'ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 19. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



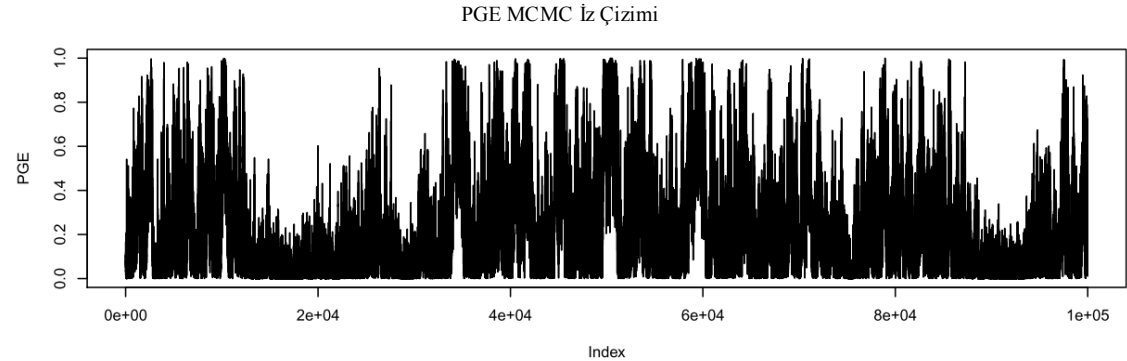
Şekil 4.141. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.45 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 9 346 SNP fenotipik varyansı 0.45'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.141'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



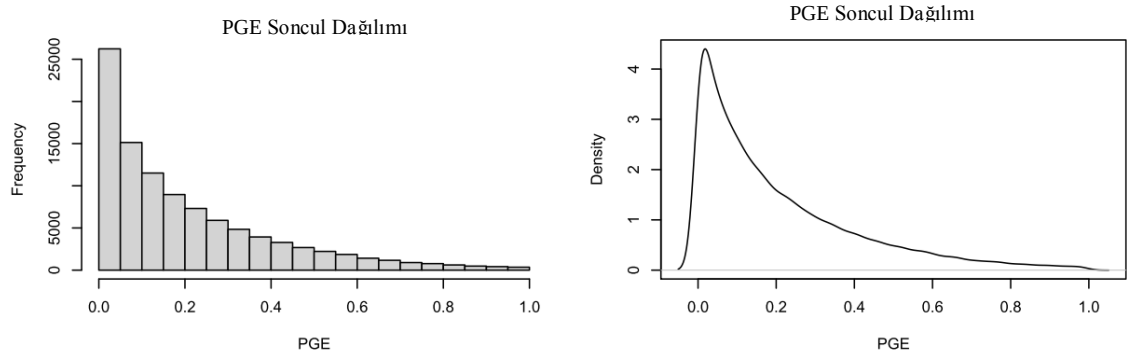
Şekil 4.142. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.142'de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



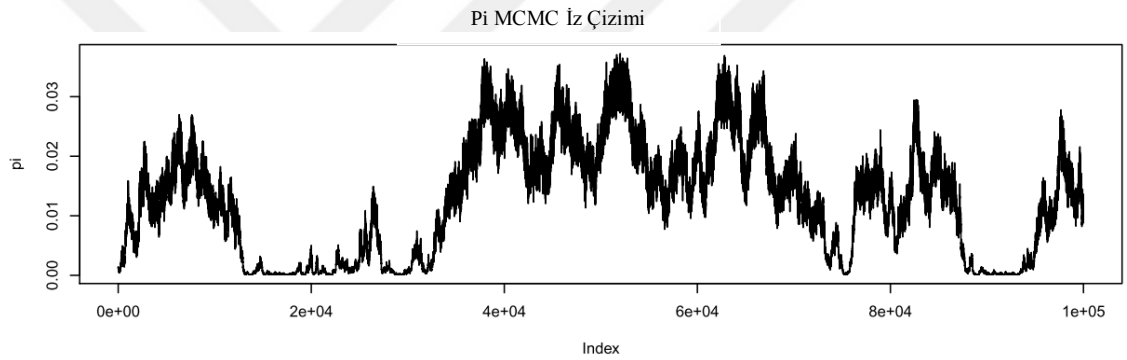
Şekil 4.143. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.21 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 9 346 SNP'nin bir kısmı PVE'nin 0.21'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.143'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



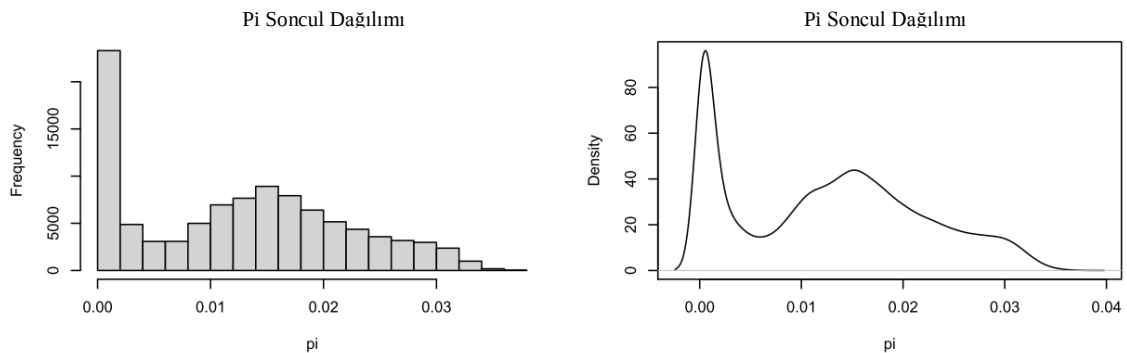
Şekil 4.144. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.144'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



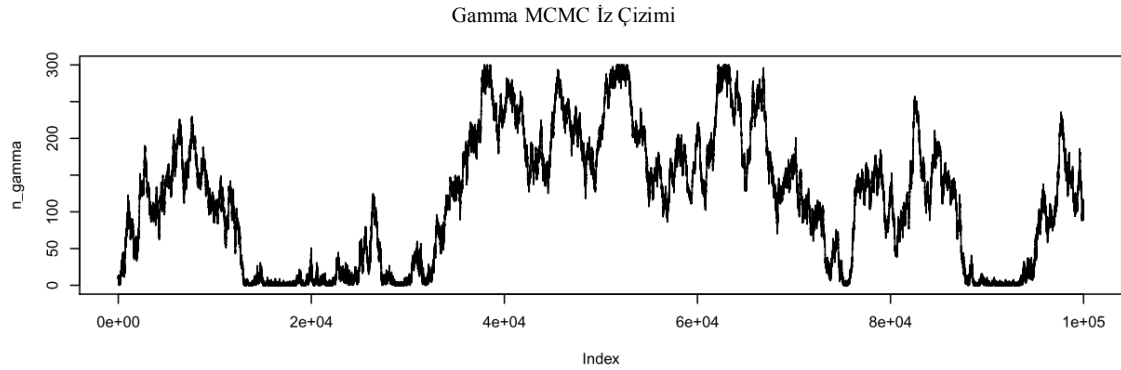
Şekil 4.145. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.013 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 77 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 121 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.145'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



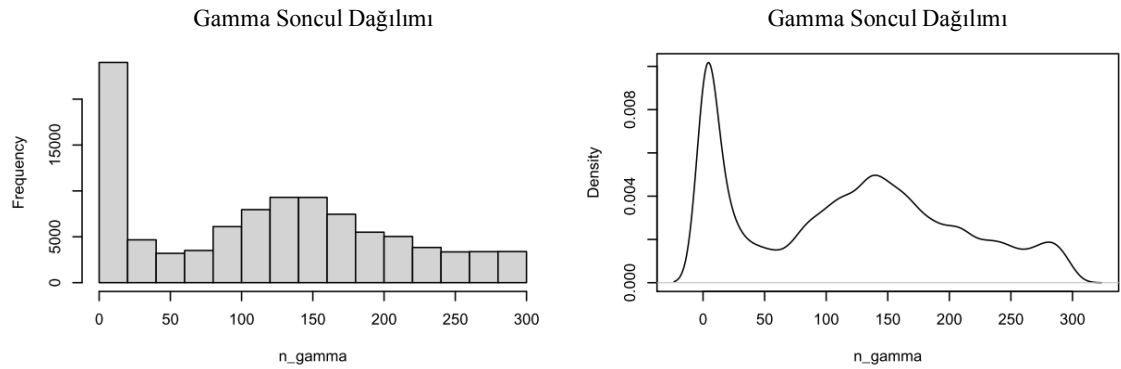
Şekil 4.146. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.146’da görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod görülmektedir karışım iyi değildir.



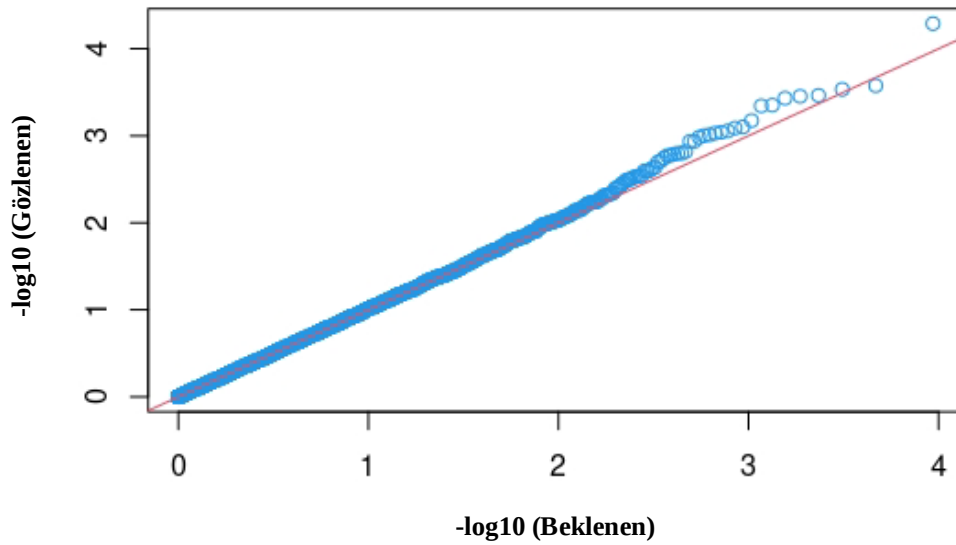
Şekil 4.147. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~117 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 117 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.1’ini açıklamaktadır. Şekil 4.147’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.148. veri4 kullanılarak gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.148’de görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod görülmektedir karışım iyi değildir.



Şekil 4.149. veri4 üzerinde gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.149'da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=0.9949461$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

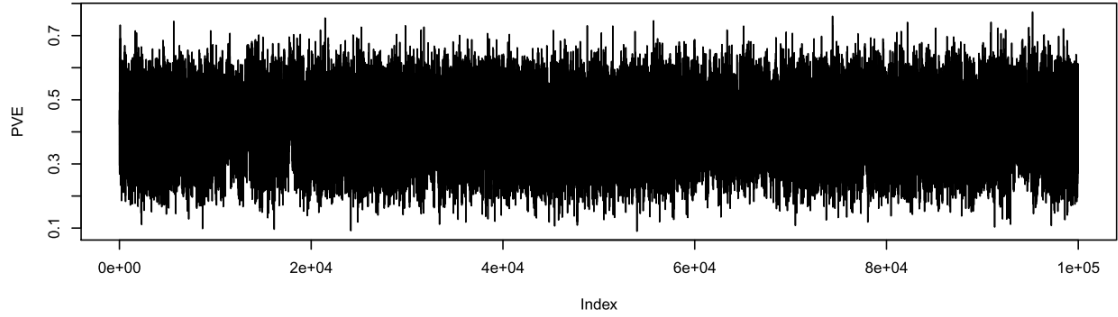
Çizelge 4.30. VIF=2 için seçilen veriler kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
19	AX-85140457	13338605	5.1420e-05	0.4805	0.4805	0.4806	0.3816	0.4805
9	AX-85053713	32070335	0.00026	1	1	0.9999	0.9165	0.5295
9	AX-85084898	87071258	0.00029	1	1	0.9999	0.9352	0.5295
15	AX-85078984	74908012	0.00034	1	1	0.9999	0.9596	0.5295
8	AX-85087670	51781324	0.00035	1	1	0.9999	0.9627	0.5295
22	AX-85093185	37138774	0.00037	1	1	0.9999	0.9686	0.5295
1	AX-85183493	114320651	0.00044	1	1	0.9999	0.9843	0.5295
3	AX-85052534	37094809	0.00045	1	1	0.9999	0.9855	0.5295
11	AX-85140817	76174551	0.00067	1	1	0.9999	0.9981	0.5714
11	AX-85121873	77232492	0.00080	1	1	0.9999	0.9993	0.5714

Çizelge 4.30'da 529 mandaya ait 9 346 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA'da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ve LMM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

Şekil 4.150’de 529 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 11. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.

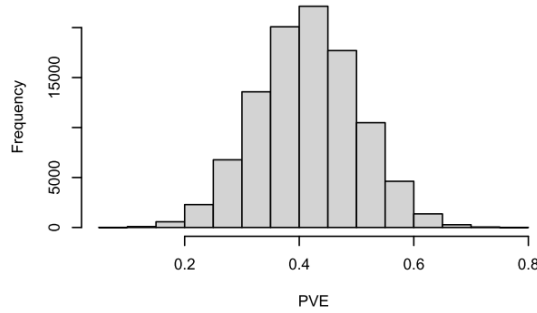
PVE MCMC İz Çizimi



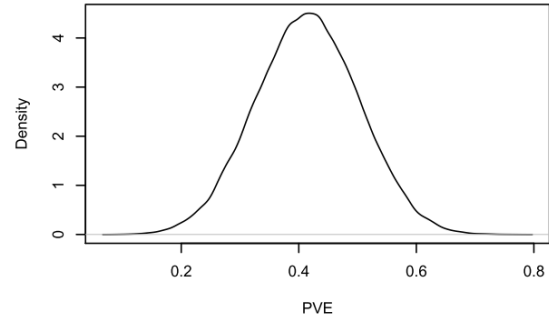
Şekil 4.151. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.41 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 788 SNP fenotipik varyansın 0.41’lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.151’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.

PVE Soncul Dağılımı

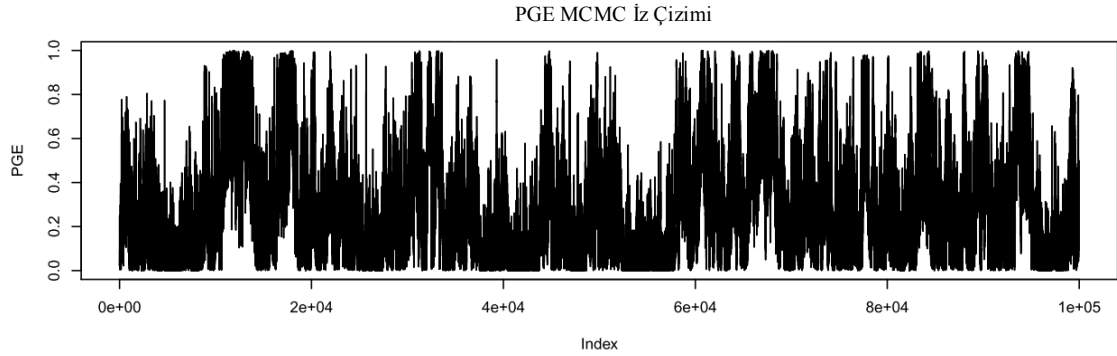


PVE Soncul Dağılımı



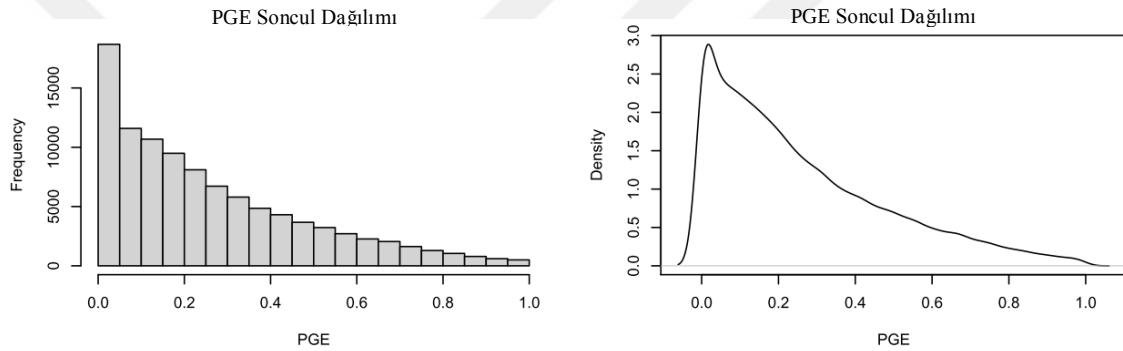
Şekil 4.152. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.152’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



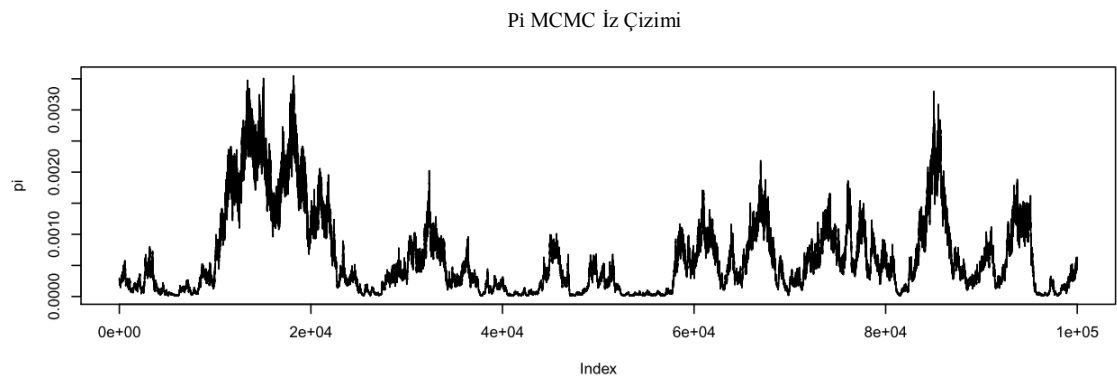
Şekil 4.153. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.26 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 788 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.26'lık kısmını açıklar. Şekil 4.153'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



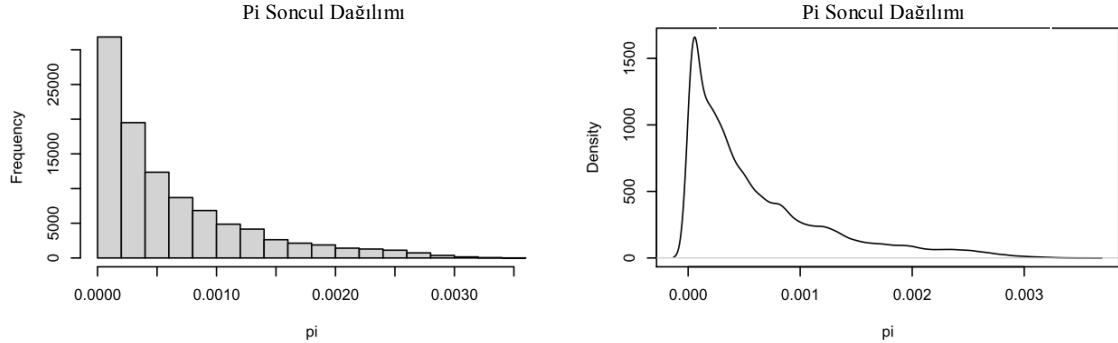
Şekil 4.154. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.154'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



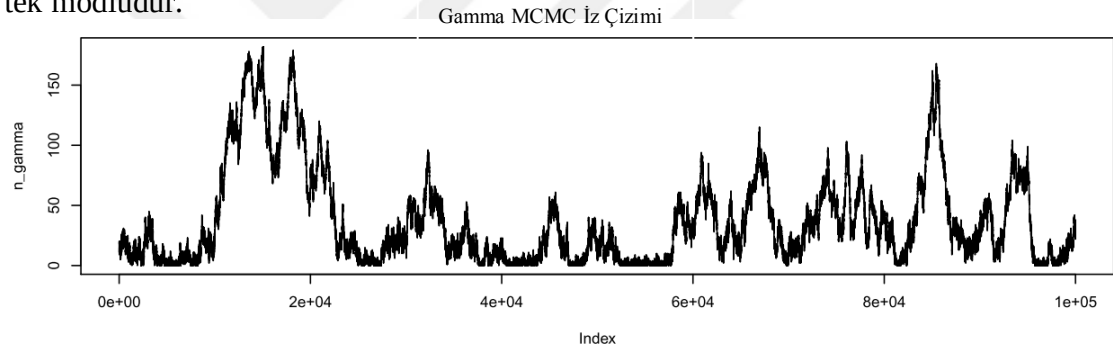
Şekil 4.155. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda π değeri 0.0006 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 1 670 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 37 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.155'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



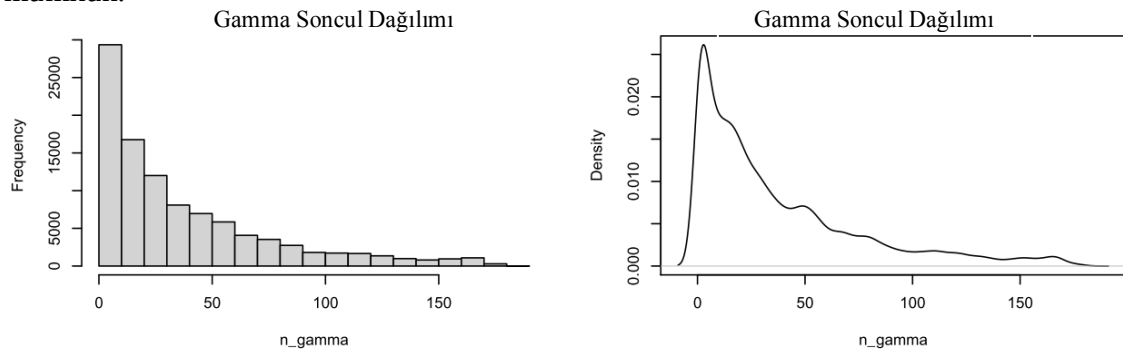
Şekil 4.156. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.156'da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



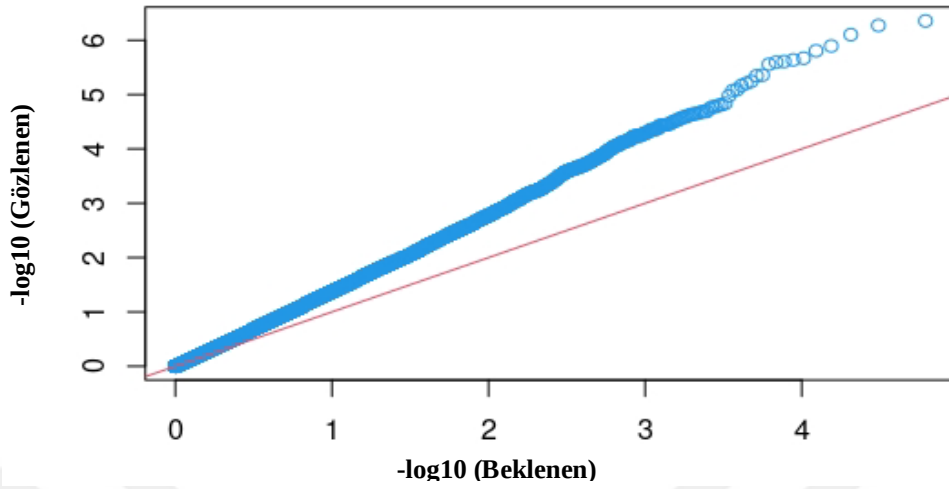
Şekil 4.157. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~37 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 37 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.26'sını oluşturmaktadır. Şekil 4.157'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.158. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.158’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.159. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.159’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.584746$) 1’den uzaklaşma gerçekleştirmiştir dolayısıyla genomik tabakalaşmanın mevcut olduğunu söyleyebiliriz.

Çizelge 4.32. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
11	AX-85082125	34197260	4.4061e-07	0.0272	0.0272	0.0272	0.0268	0.0162
10	AX-85081266	81613533	5.3371e-07	0.0329	0.0329	0.0329	0.0324	0.0162
10	AX-85104774	81644784	7.8865e-07	0.0487	0.0487	0.0487	0.0475	0.0162
0	AX-85086756	9205713	1.2760e-06	0.0788	0.0788	0.0788	0.0758	0.0171
11	AX-85093842	32955361	1.5641e-06	0.0966	0.0966	0.0966	0.0921	0.0171
1	AX-85102983	117853483	2.1414e-06	0.1323	0.1323	0.1323	0.1239	0.0171
2	AX-85176148	72818165	2.2957e-06	0.1418	0.1418	0.1418	0.1322	0.0171
0	AX-85096996	34338427	2.4612e-06	0.1520	0.1520	0.1520	0.1411	0.0171
4	AX-85143079	11676240	2.5394e-06	0.1569	0.1568	0.1589	0.1452	0.0171
22	AX-85055163	37076858	2.7694e-06	0.1711	0.1711	0.1711	0.1572	0.0171

Çizelge 4.32’de 529 mandaya ait 61 788 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi modele dahil edilmeden GEMMA’da gerçekleştirilen LM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmeleri sonucu elde edilmiştir.

4.6.2. Akrabalığa Göre Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen İlişki Analizleri

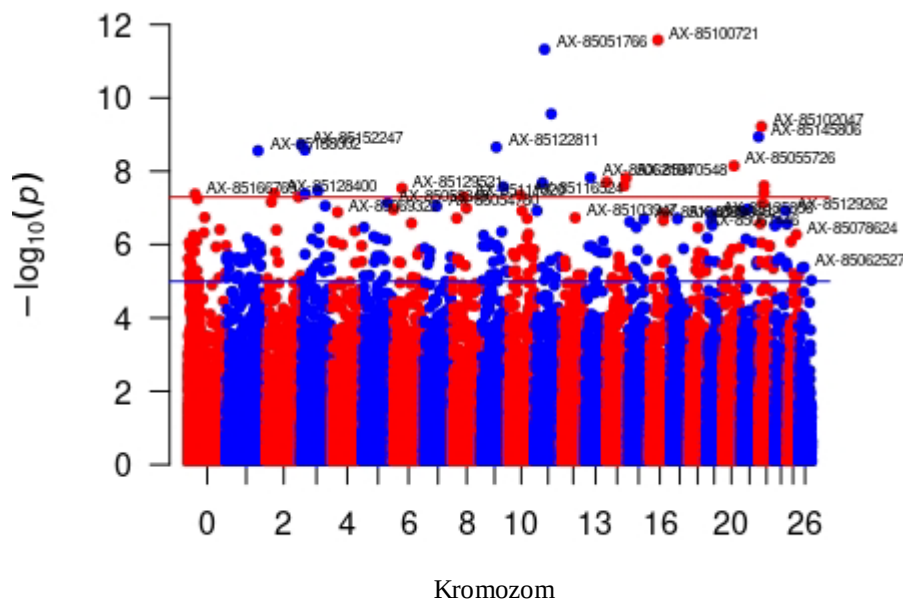
4.6.2.1. Akrabalık Katsayısı 0.01 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler

Akrabalık katsayısı 0.01 olan 526 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 770 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.33. Doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi

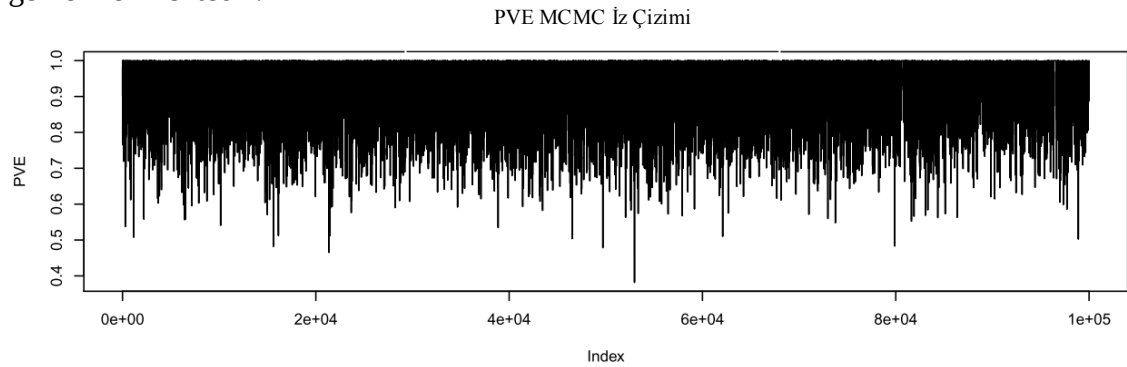
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
16	AX-85100721	33628117	B	A	281.3453	39.2619	2.6386e-12
11	AX-85051766	39717322	B	A	376.4738	53.2002	4.7644e-12
11	AX-85049507	66265882	B	A	271.5384	42.1766	2.7369e-10
22	AX-85102047	11028767	A	B	236.2058	37.4526	6.0607e-10
21	AX-85145806	71062800	B	A	-280.4877	45.2488	1.1536e-09
3	AX-85152247	934892	B	A	345.7785	56.5725	1.9209e-09
9	AX-85122811	60082214	B	A	-254.0633	41.7321	2.2122e-09
3	AX-85077129	15122240	A	B	-306.0303	50.5141	2.6288e-09
1	AX-85188002	125866780	A	B	255.0624	42.1614	2.7641e-09
20	AX-85055726	46377799	B	A	337.2411	57.3138	7.1442e-09

Çizelge 4.33'te 526 mandaya ait 61 770 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde GEMMA'da gerçekleştirilen genomik ilişki matrisi ile doğrusal model ilişki analizi sonucunda 16. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



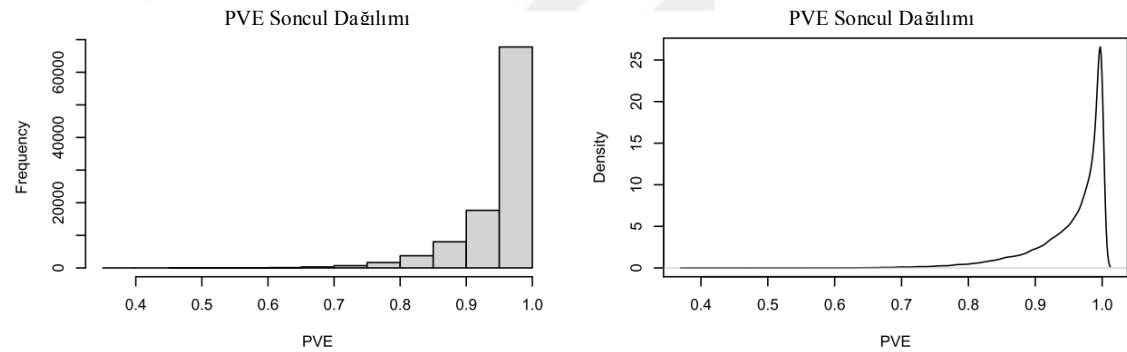
Şekil 4.160. Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.160'da 526 mandaya ait SNP'ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 16. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



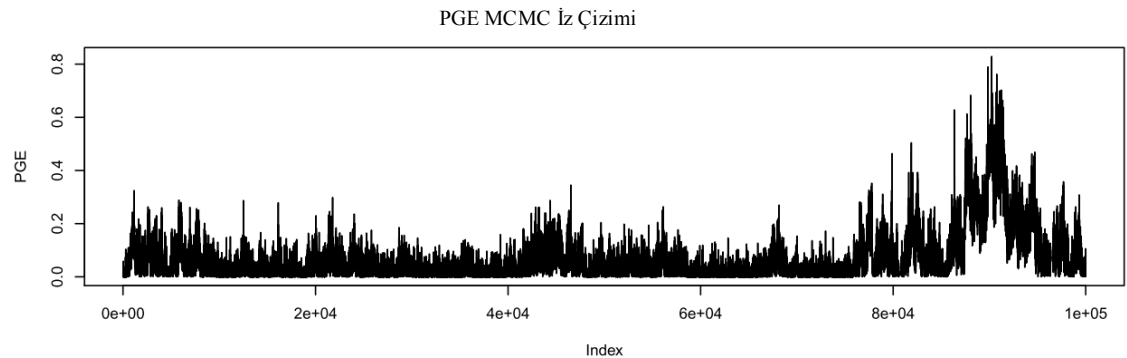
Şekil 4.161. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.95 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 770 SNP fenotipik varyansın 0.95'lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.161'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



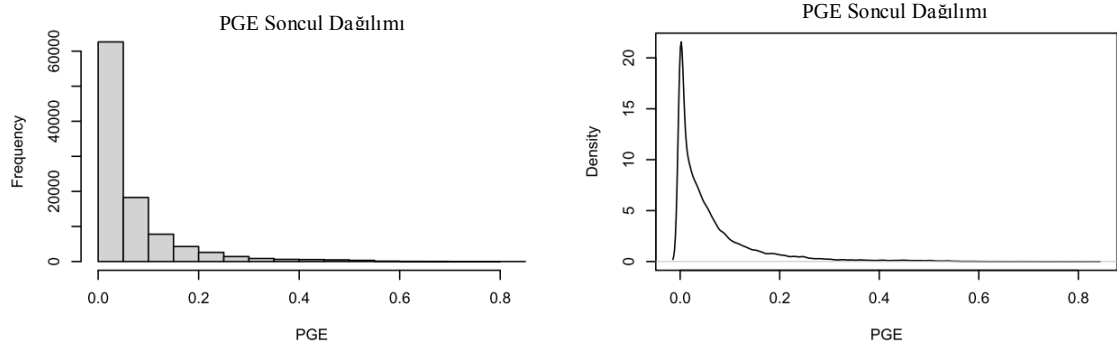
Şekil 4.162. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.162'de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



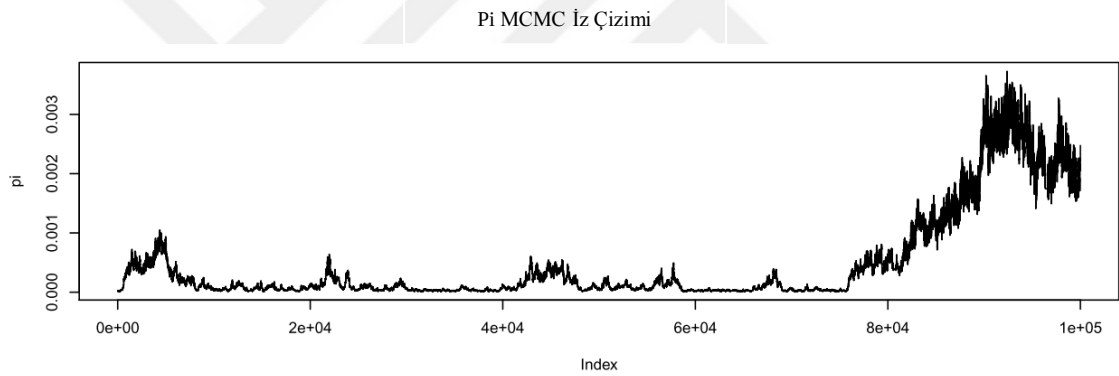
Şekil 4.163. Akralılık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.06 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 770 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.06'lık kısmını açıklar. Şekil 4.163'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



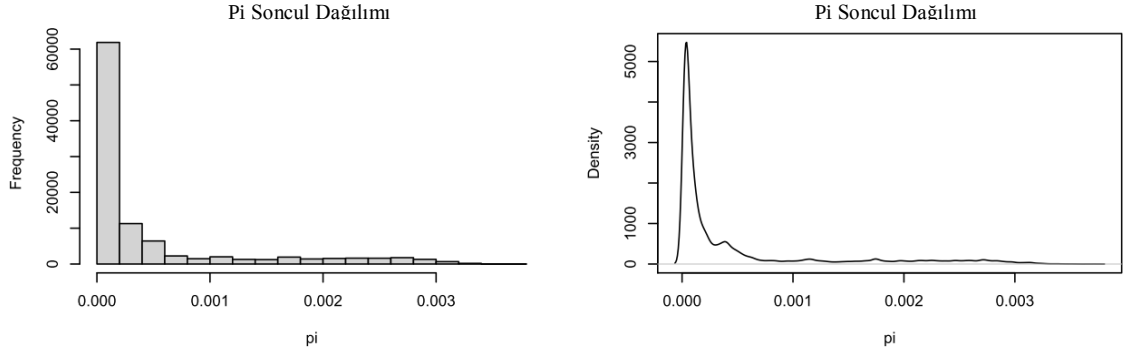
Şekil 4.164. Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.164'te görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



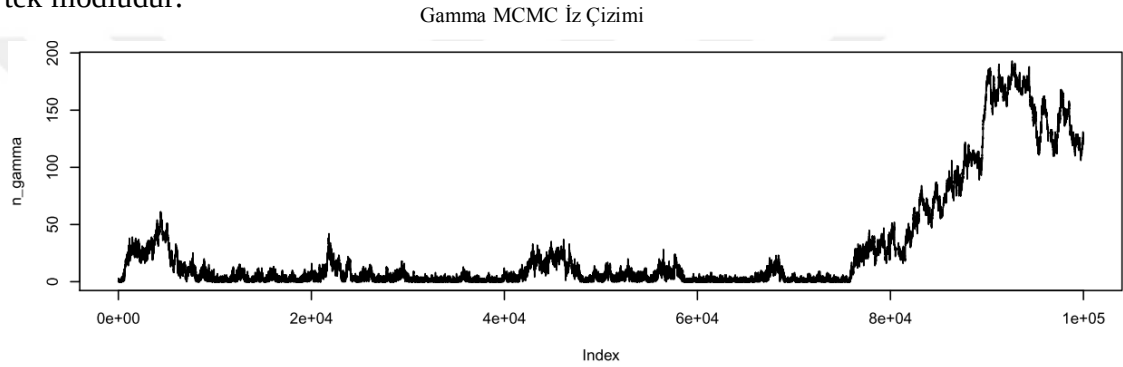
Şekil 4.165. Ham Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0004 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 2 573 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 24 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.165'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



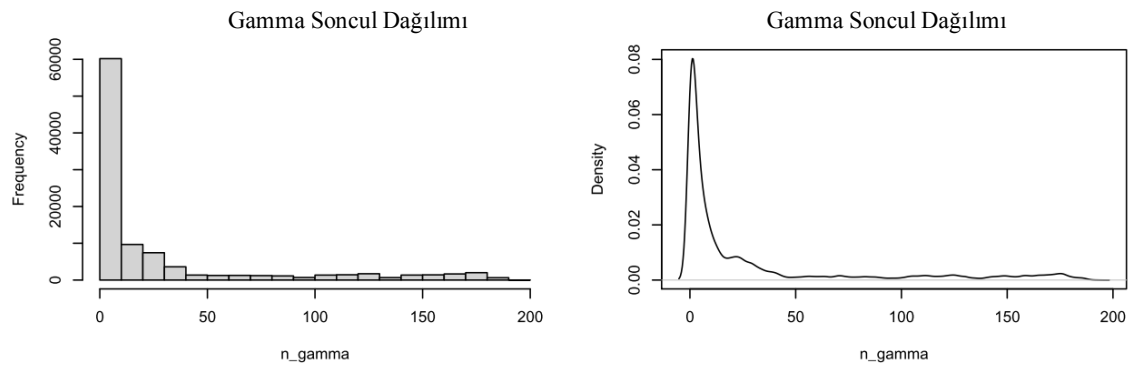
Şekil 4.166. Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.166’da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



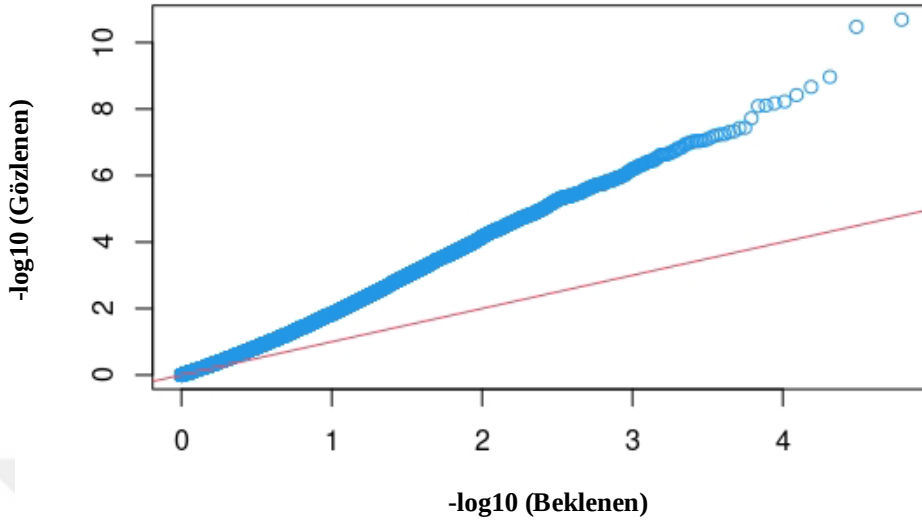
Şekil 4.167. Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~28 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 28 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.06’sını açıklamaktadır. Şekil 4.167’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.168. Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.168’de görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



Şekil 4.169. Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.169’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=2.071534$) 45 derecelik açıyla başlamamaktadır genomik tabakalaşma görüldüğünü söyleyebiliriz.

Çizelge 4.34. Akrabalık katsayısı 0.01 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
16	AX-85100721	33628117	2.0552e-11	1.2695e-06	1.2695e-06	1.2695e-06	1.2695e-06	1.0440e-06
11	AX-85051766	39717322	3.3805e-11	2.0882e-06	2.0881e-06	2.0881e-06	2.0881e-06	1.0440e-06
11	AX-85049507	66265882	1.0828e-09	6.6885e-05	6.6883e-05	6.6883e-05	6.6883e-05	2.2295e-05
22	AX-85102047	11028767	2.1628e-09	0.00013	0.00013	0.00013	0.00013	3.3400e-05
21	AX-85145806	71062800	3.7977e-09	0.00023	0.00023	0.00023	0.00023	4.6917e-05
3	AX-85152247	934892	5.9430e-09	0.00036	0.00036	0.00036	0.00036	5.6202e-05
9	AX-85122811	60082214	6.7293e-09	0.00041	0.00041	0.00041	0.00041	5.6202e-05
3	AX-85077129	15122240	7.8341e-09	0.00048	0.00048	0.00048	0.00048	5.6202e-05
1	AX-85188002	125866780	8.1887e-09	0.00050	0.00050	0.00050	0.00050	5.6202e-05
20	AX-85055726	46377799	1.8973e-08	0.00117	0.00117	0.00117	0.00117	0.00011

Çizelge 4.34’te 526 mandaya ait 61 770 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi modele dahil edilmeden GEMMA’da gerçekleştirilen LM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmesi sonucu elde edilmiştir.

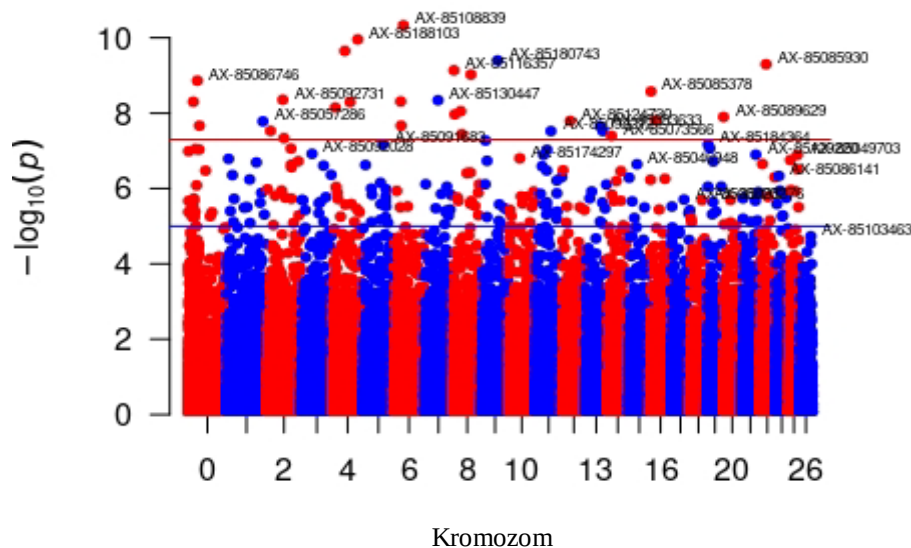
4.6.2.2. Akralılık Katsayısı 0.1 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler

Akrabalık katsayısı 0.1 olan 503 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 705 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.35. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi

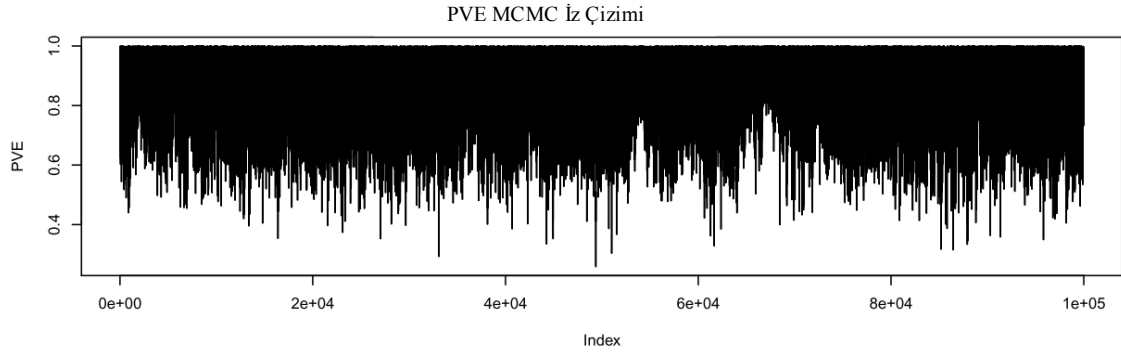
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
6	AX-85108839	37969975	A	B	-282.6637	42.0077	4.6861e-11
4	AX-85188103	100132108	A	B	265.4666	40.2766	1.1085e-10
4	AX-85127674	49577956	B	A	272.2349	42.0332	2.2421e-10
9	AX-85180743	63036210	B	A	247.5762	38.7907	3.9766e-10
22	AX-85085930	26075064	B	A	-268.7598	42.3713	5.0420e-10
8	AX-85116357	4631219	A	B	240.6799	38.3186	7.3059e-10
8	AX-85127088	71428842	A	B	354.8247	56.8853	9.4607e-10
0	AX-85086746	34831250	B	A	-266.9369	43.2347	1.3757e-09
16	AX-85085378	3723833	B	A	243.7951	40.2224	2.6601e-09
2	AX-85092731	63817223	A	B	374.0105	62.6196	4.4263e-09

Çizelge 4.35'te 503 mandaya ait 61 705 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi yapmadan GEMMA'da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 6. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



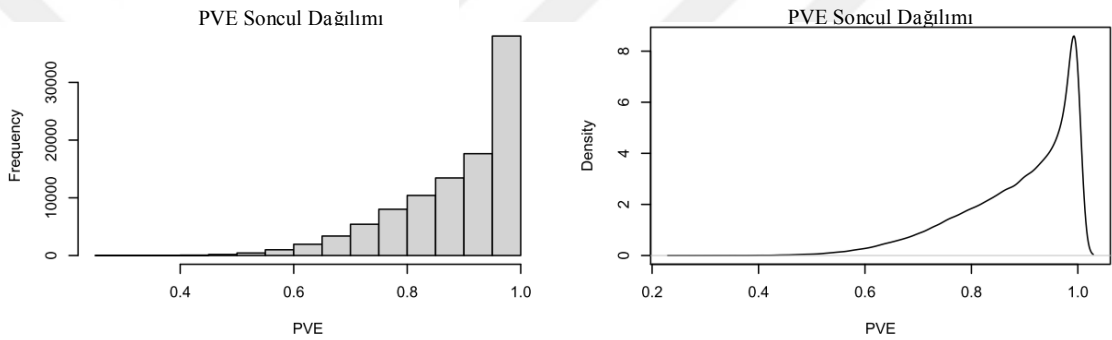
Şekil 4.170. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP'nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.170’de 503 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 6. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



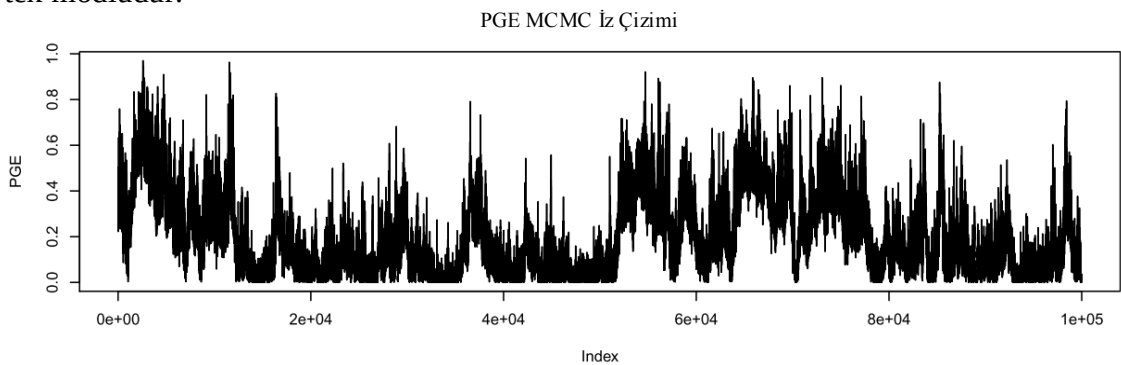
Şekil 4.171. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.88 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 705 SNP fenotipik varyansın 0.88’lik kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.171’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



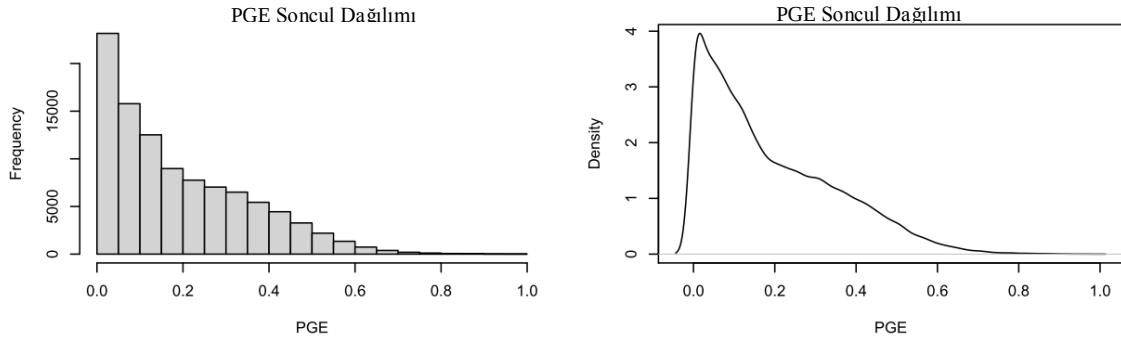
Şekil 4.172. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.172’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



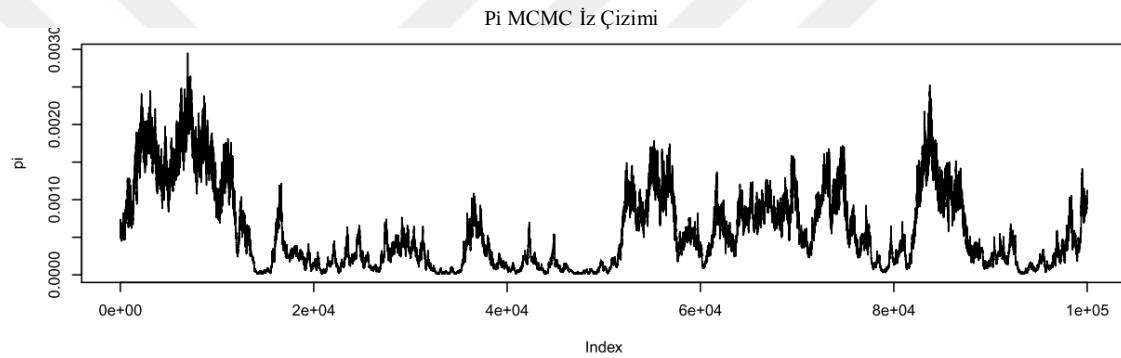
Şekil 4.173. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.18 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 705 SNP’nin küçük bir kısmı PVE’nin 0.18’lik kısmını açıklar. Şekil 4.173’te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



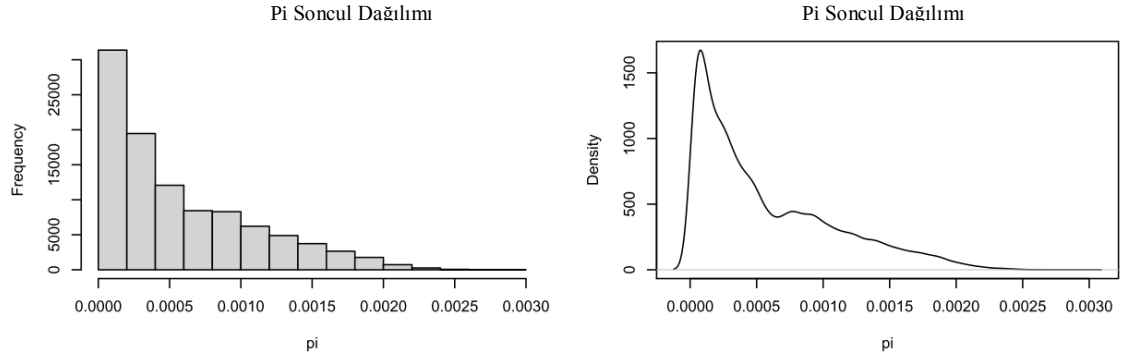
Şekil 4.174. Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.174’te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



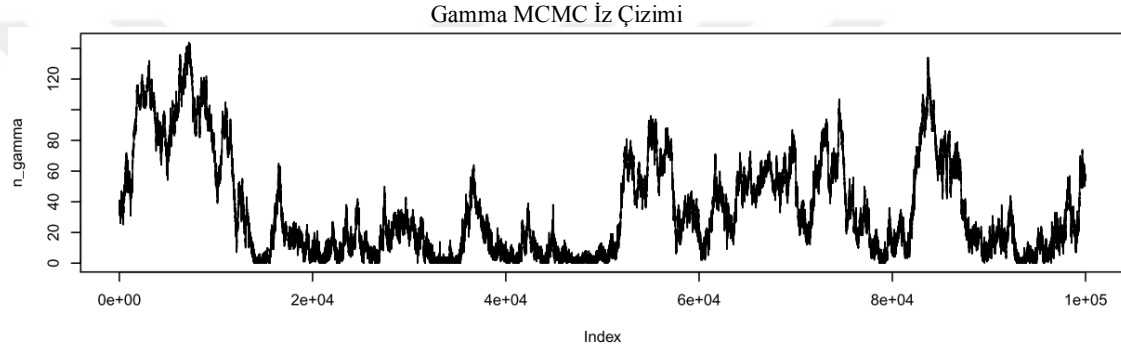
Şekil 4.175. Ham Akralalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0005 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 2 056 SNP’ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 30 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.175’te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



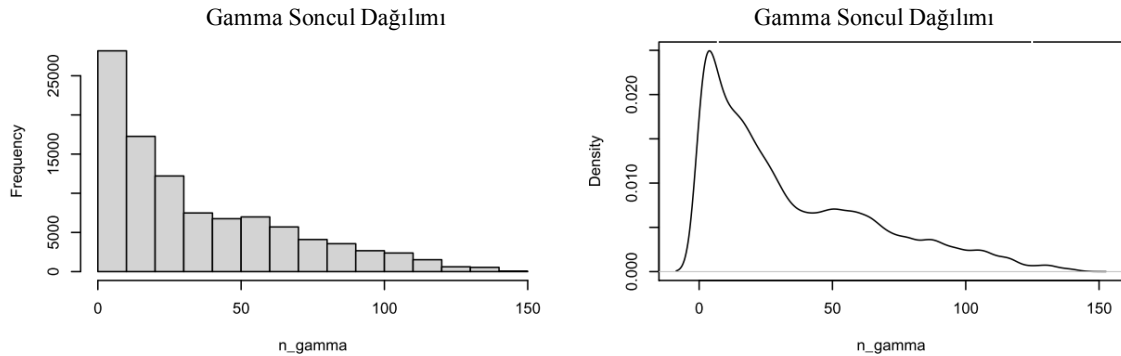
Şekil 4.176. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.176’da görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde görünüyor ama dalgalanmalar da mevcut.



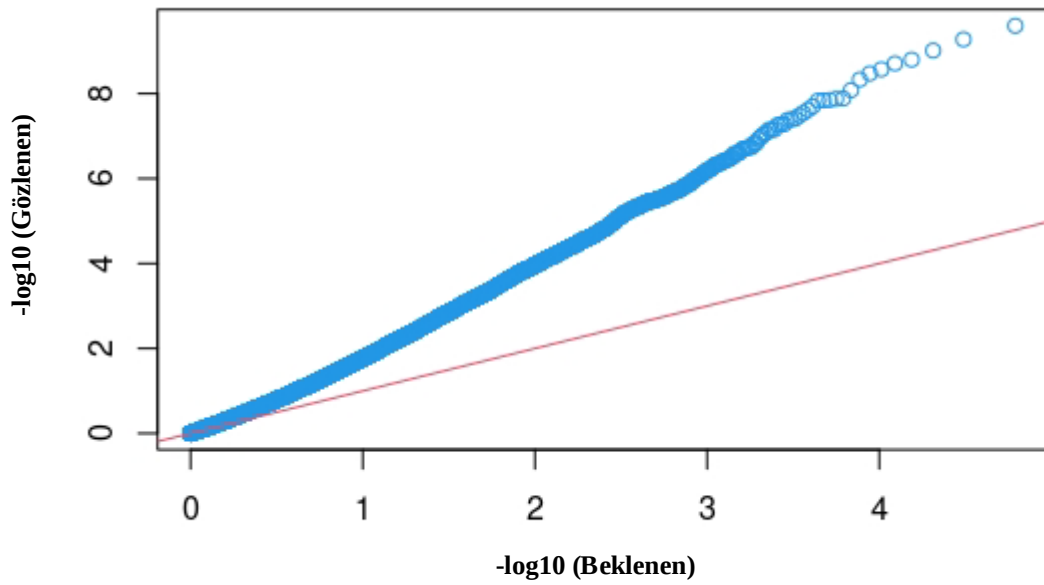
Şekil 4.177. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~35 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 35 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.18’sini açıklamaktadır. Şekil 4.177’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.178. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.178’de görüldüğü gibi dağılım karışım tek modludur ama dalgalanmalar da mevcut



Şekil 4.179. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.179’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.916892$) 1’den uzaklaşma gerçekleştirmiştir dolayısıyla genomik tabakalaşmanın mevcut olduğunu söyleyebiliriz.

Çizelge 4.36. Akrabalık katsayısı 0.1 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
6	AX-85108839	37969975	2.5308e-10	1.5616e-05	1.5616e-05	1.5616e-05	1.5616e-05	1.5616e-05
4	AX-85188103	100132108	5.2806e-10	3.2583e-05	3.2583e-05	3.2583e-05	3.2583e-05	1.6291e-05
4	AX-85127674	49577956	9.6705e-10	5.9671e-05	5.9670e-05	5.9670e-05	5.9670e-05	1.9890e-05
9	AX-85180743	63036210	1.5856e-09	9.7839e-05	9.7835e-05	9.7835e-05	9.7835e-05	2.4031e-05
22	AX-85085930	26075064	1.9472e-09	0.00012	0.00012	0.00012	0.00012	2.4031e-05
8	AX-85116357	4631219	2.6862e-09	0.00016	0.00016	0.00016	0.00016	2.7625e-05
8	AX-85127088	71428842	3.3630e-09	0.00020	0.00020	0.00020	0.00020	2.9645e-05
0	AX-85086746	34831250	4.6606e-09	0.00028	0.00028	0.00028	0.00028	3.5947e-05
16	AX-85085378	3723833	8.2970e-09	0.00051	0.00051	0.00051	0.00051	5.6885e-05
2	AX-85092731	63817223	1.2973e-08	0.00080	0.00080	0.00080	0.00080	6.4635e-05

Çizelge 4.36’da 503 mandaya ait 61 705 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi modele dahil edilmeden GEMMA’da gerçekleştirilen LM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmesi sonucu elde edilmiştir.

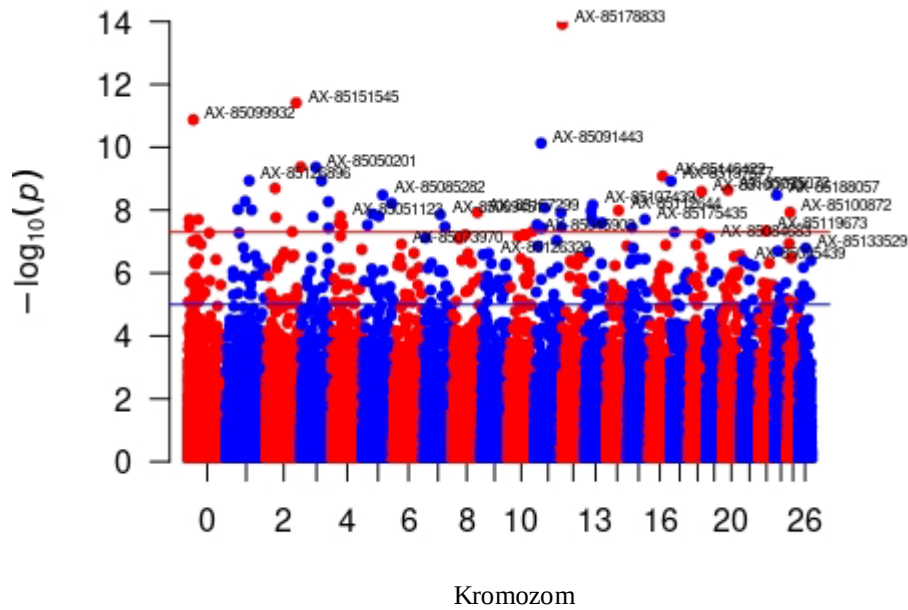
4.6.2.3. Akrabalık Katsayısı 0.2 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler

Akrabalık katsayısı 0.2 olan 437 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 624 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.37. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi

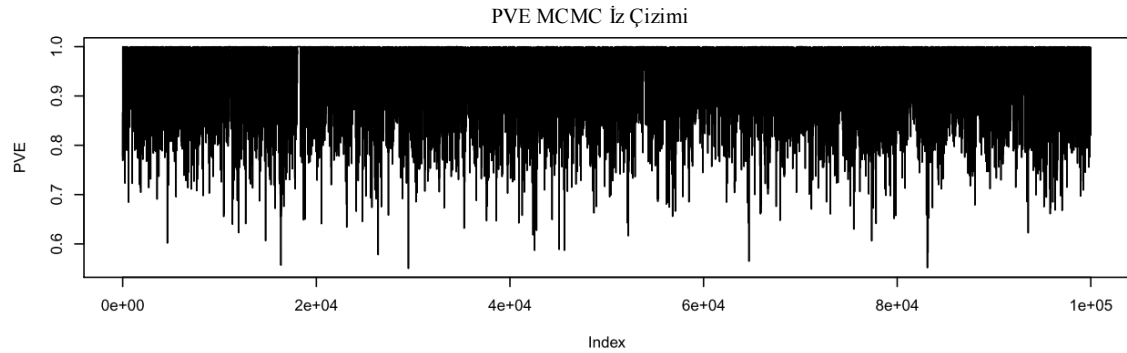
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
12	AX-85178833	2748786	B	A	311.5557	38.9847	1.2073e-14
2	AX-85151545	117429918	B	A	285.5401	39.9737	3.8630e-12
0	AX-85099932	19718876	B	A	-321.6189	46.2689	1.3330e-11
11	AX-85091443	26450887	B	A	267535	40.0604	7.4011e-11
2	AX-85093141	135395320	B	A	-298.9922	46.7829	4.2476e-10
3	AX-85050201	58603350	B	A	-282.3209	44.1887	4.3008e-10
16	AX-85146422	52190787	A	B	272.4488	43.3858	8.2294e-10
1	AX-85126896	90977639	A	B	271555	43.6487	1.1590e-09
3	AX-85062636	80298774	B	A	-266.2154	42.7997	1.1682e-09
17	AX-85137577	3602474	A	B	251.3823	40.4351	1.1895e-09

Çizelge 4.37’de 437 mandaya ait 61 624 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi yapmadan GEMMA’da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 12. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



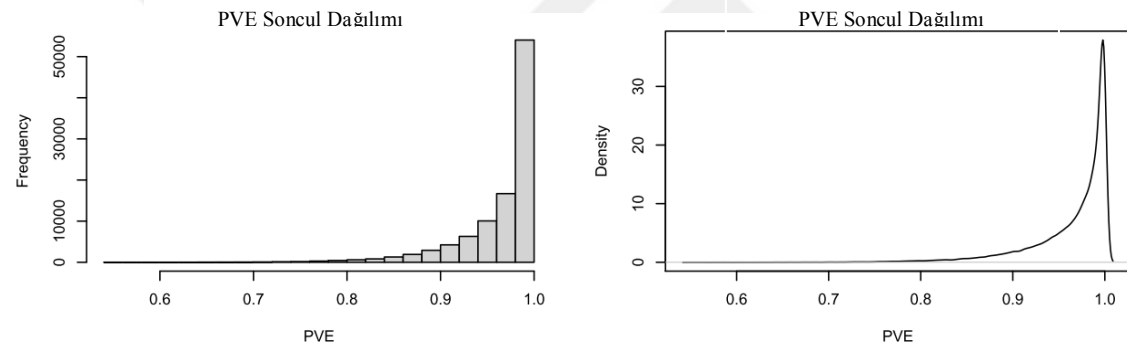
Şekil 4.180. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP’nin Manhattan şekli ile gösterimi.

Şekil 4.180’de 437 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 12. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



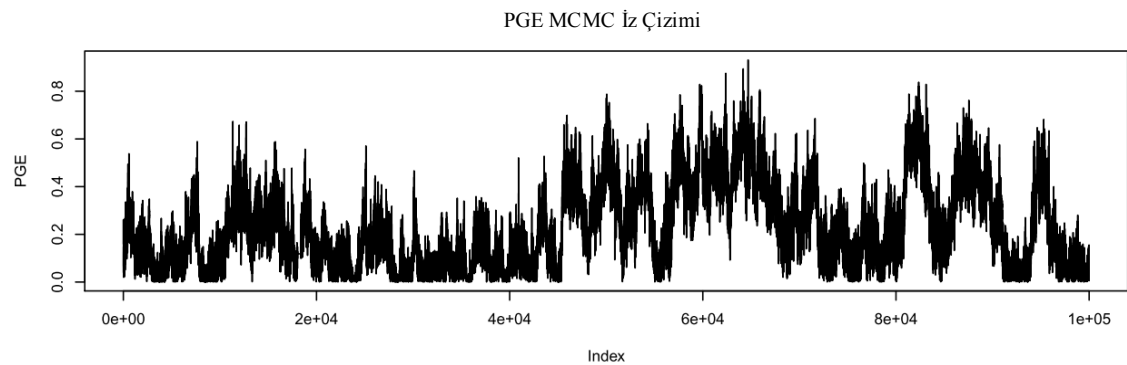
Şekil 4.181. Akralılık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.96 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 624 SNP fenotipik varyansın 0.96’lık kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.181’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



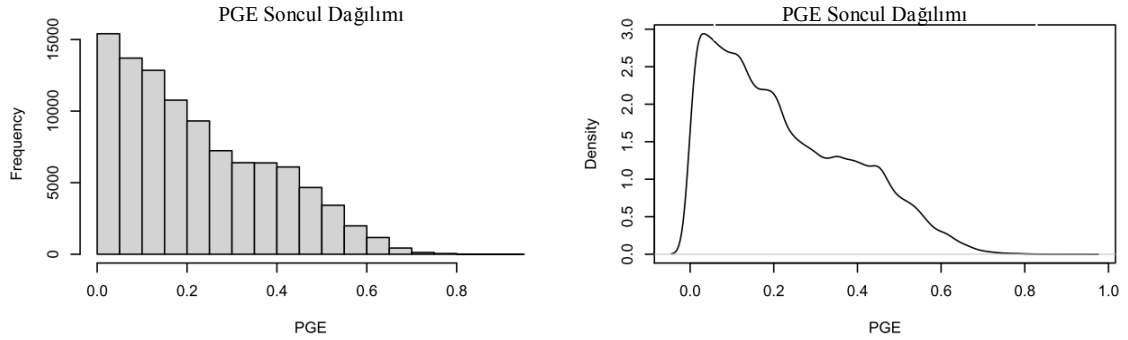
Şekil 4.182. Akralılık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.182’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



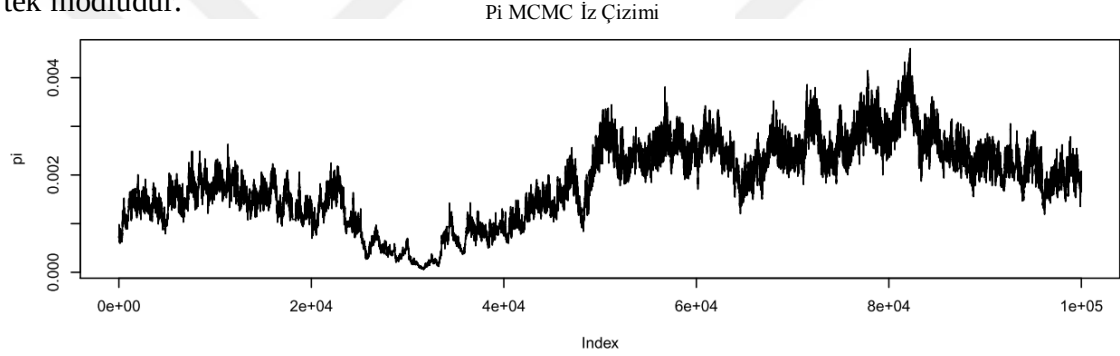
Şekil 4.183. Akralılık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.23 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 624 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.23'lük kısmını açıklar. Şekil 4.183'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



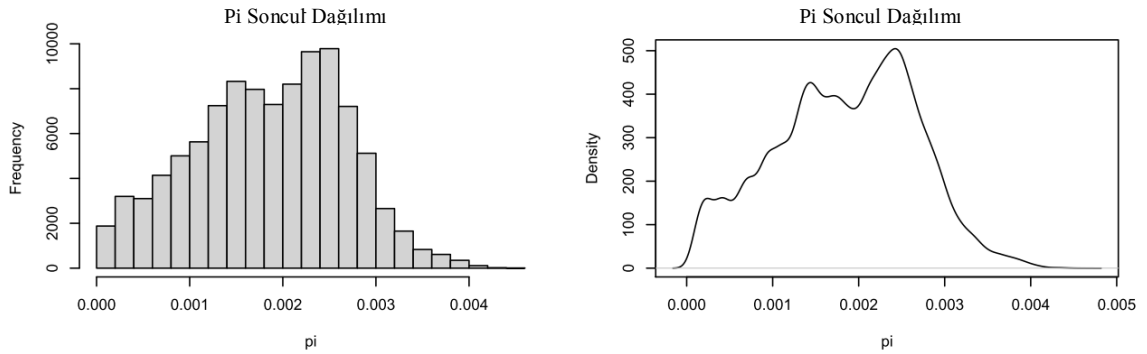
Şekil 4.184. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.184'te görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



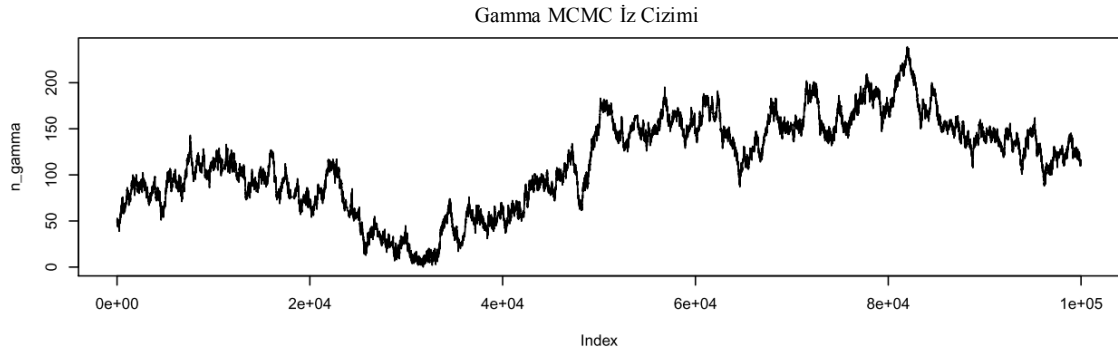
Şekil 4.185. Ham Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.002 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 501 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 123 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.185'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



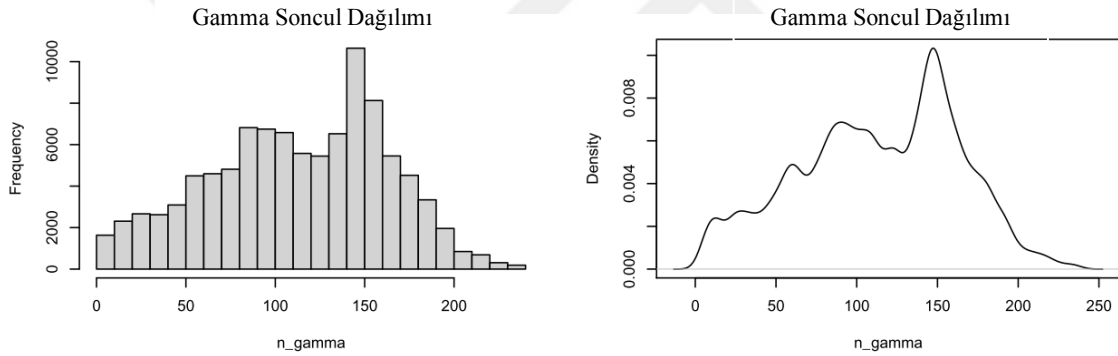
Şekil 4.186. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.186’da görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod var, karışım iyi değil diyebiliriz.



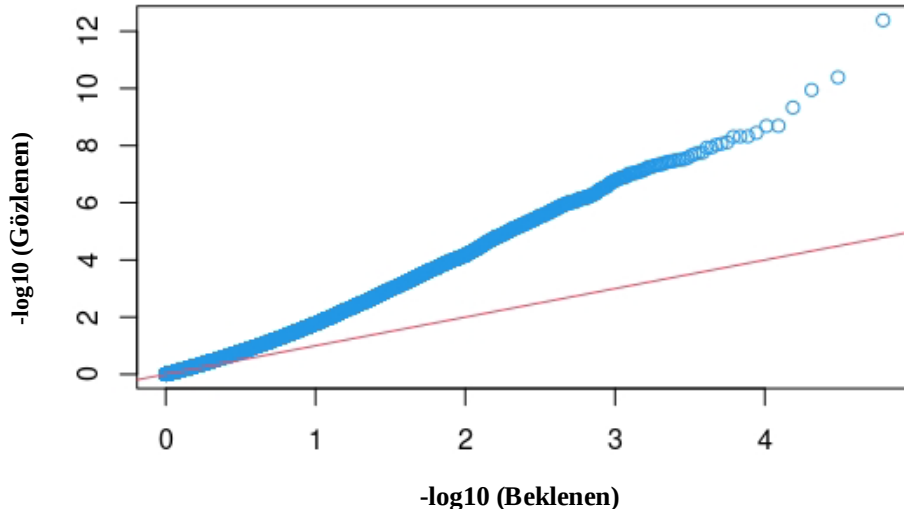
Şekil 4.187. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~113 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 113 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.23’ünü açıklamaktadır. Şekil 4.187’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.188. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.188’de görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod var dolayısıyla karışım iyi değil diyebiliriz.



Şekil 4.189. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.189’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.896324$) 1’den uzaklaştığını görüyoruz dolayısıyla popülasyonda genomik tabakalaşmanın olduğunu söyleyebiliriz.

Çizelge 4.38. Akrabalık katsayısı 0.2 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
12	AX-85178833	2748786	4.1496e-13	2.5571e-08	2.5571e-08	2.5571e-08	2.5574e-08	2.5571e-08
2	AX-85151545	117429918	4.0970e-11	2.5247e-06	2.5247e-06	2.5247e-06	2.5247e-06	1.2623e-06
0	AX-85099932	19718876	1.1300e-10	6.9636e-06	6.9636e-06	6.9634e-06	6.9636e-06	2.3212e-06
11	AX-85091443	26450887	4.6807e-10	2.8844e-05	2.8844e-05	2.8843e-05	2.8844e-05	7.2111e-06
2	AX-85093141	135395320	2.0347e-09	0.00012	0.00012	0.00012	0.00012	2.1119e-05
3	AX-85050201	58603350	2.0563e-09	0.00012	0.00012	0.00012	0.00012	2.1119e-05
16	AX-85146422	52190787	3.5685e-09	0.00021	0.00021	0.00021	0.00021	3.0112e-05
1	AX-85126896	90977639	4.7792e-09	0.00029	0.00029	0.00029	0.00029	3.0112e-05
3	AX-85062636	80298774	4.8116e-09	0.00029	0.00029	0.00029	0.00029	3.0112e-05
17	AX-85137577	3602474	4.8865e-09	0.00030	0.00030	0.00030	0.00030	3.0112e-05

Çizelge 4.38’de 437 mandaya ait 61 624 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi modele dahil edilmeden GEMMA’da gerçekleştirilen LM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmesi sonucu elde edilmiştir.

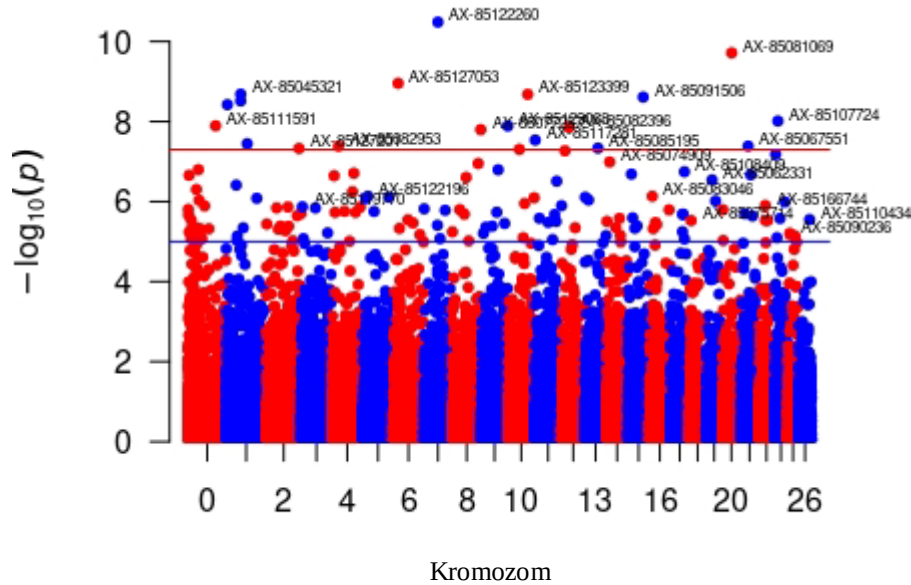
4.6.2.4. Akralılık Katsayısı 0.3 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler

Akrabalık katsayısı 0.3 olan 259 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 61 393 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.39. Akralılık katsayısı 0.3 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi

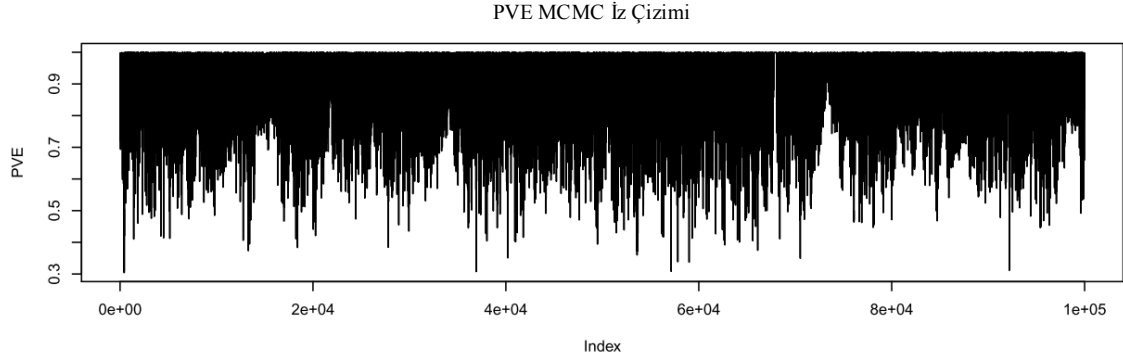
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
7	AX-85122260	56103143	A	B	-336.2465	48.4836	3.2747e-11
20	AX-85081069	37456974	B	A	354.3426	53.4134	1.9214e-10
6	AX-85127053	18988618	A	B	329.1776	52.0351	1.1098e-09
1	AX-85045321	57509572	B	A	322.498	51.8997	2.0731e-09
10	AX-85123399	78145838	B	A	314.6419	50.6513	2.0956e-09
15	AX-85091506	60999002	B	A	354.7756	57.3735	2.4503e-09
1	AX-85075505	57423472	A	B	-331.8663	54.0163	3.0504e-09
1	AX-85178073	5158926	B	A	336.2911	55.0880	3.7811e-09
23	AX-85107724	14370488	B	A	-345.5376	58.2679	9.7202e-09
0	AX-85111591	107523665	A	B	303.9594	51.7020	1.2768e-08

Çizelge 4.39’da 259 mandaya ait 61 393 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi yapmadan GEMMA’da gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucunda 7. kromozom bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



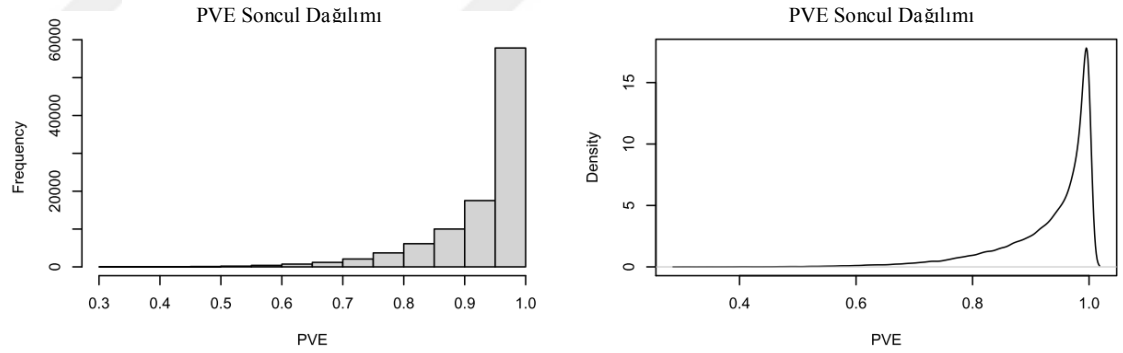
Şekil 4.190. Akralılık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP’nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.190’da 259 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 7. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



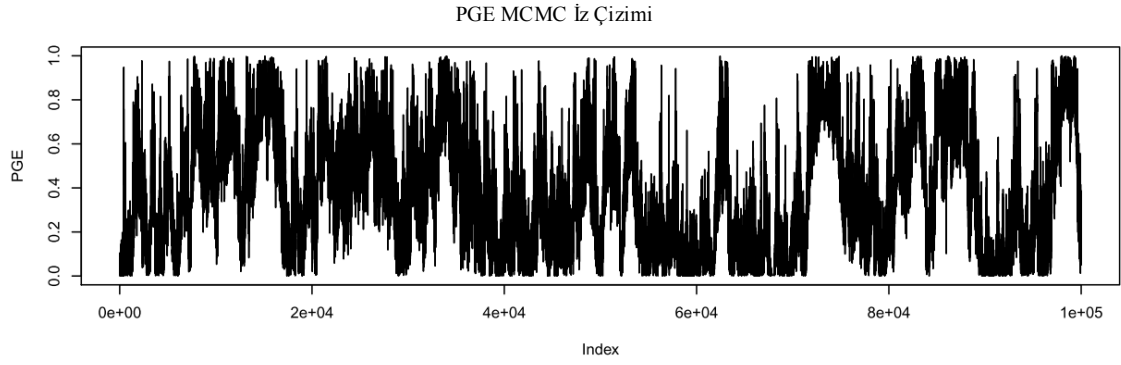
Şekil 4.191. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.93 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 393 SNP fenotipik varyansın 0.93’lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.191’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



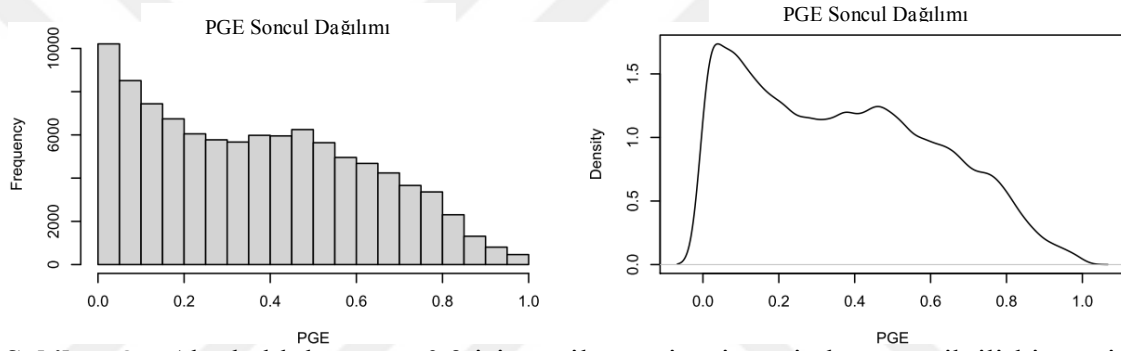
Şekil 4.192. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.192’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



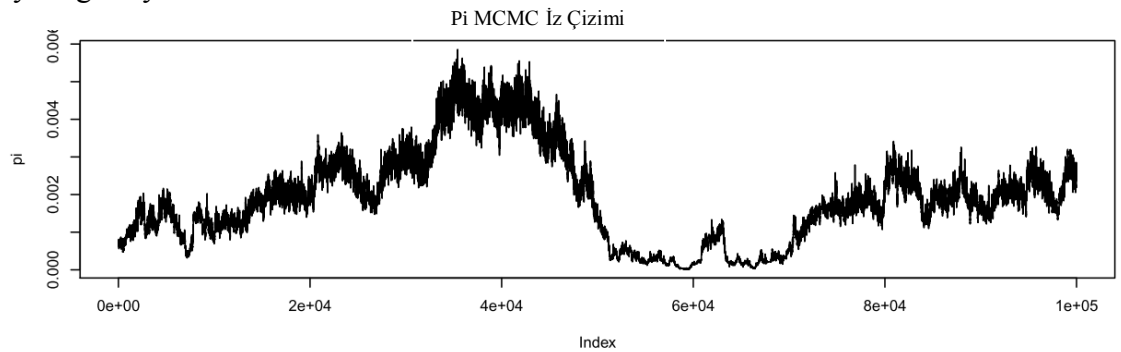
Şekil 4.193. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.37 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 61 393 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.37'lik kısmını açıklar. Şekil 4.193'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



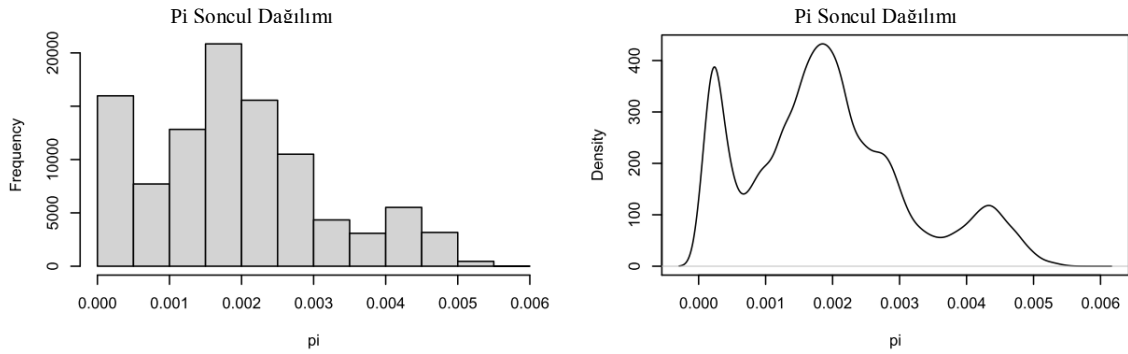
Şekil 4.194. Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.194'te görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod var dolayısıyla karışım iyi değil diyebiliriz.



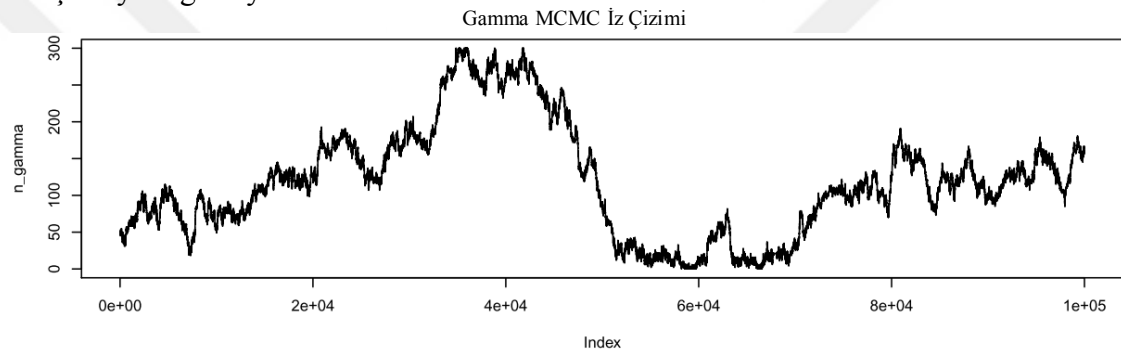
Şekil 4.195. Ham Akrabalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.002 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 503 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 122 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.195'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



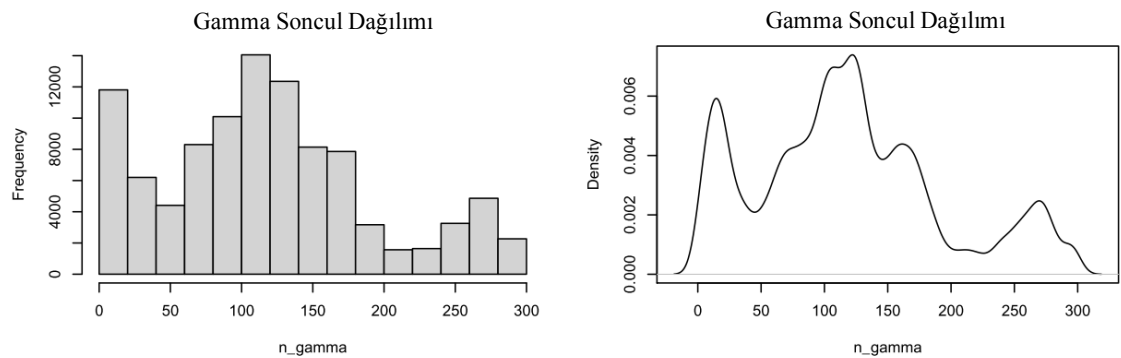
Şekil 4.196. Akralalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.196’da görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod var dolayısıyla karışım iyi değil diyebiliriz.



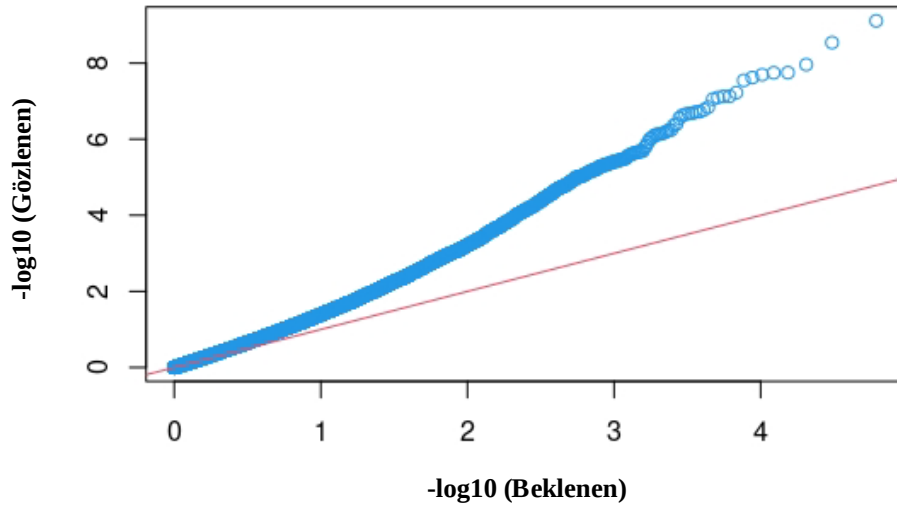
Şekil 4.197. Akralalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri ~118 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 118 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE’nin 0.37’sini açıklamaktadır. Şekil 4.197’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.198. Akralalık katsayısı 0.3 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.198’de görüldüğü gibi dağılımda birden fazla mod var dolayısıyla karışım iyi değil diyebiliriz.



Şekil 4.199. Akralalık katsayısı 0.2 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.199’da görüldüğü üzere inflasyon föktörü ($\lambda=1.473375$) 45 derecelik açıyla başlasa da 1’den uzaklaştığını görüyoruz, dolayısıyla popülasyonda genomik tabakalaşmanın olduğunu söyleyebiliriz.

Çizelge 4.40. Akralalık katsayısı 0.3 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
7	AX-85122260	56103143	7.7521e-10	4.7592e-05	4.7592e-05	4.7592e-05	4.7591e-05	4.7592e-05
20	AX-85081069	37456974	2.8898e-09	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	8.8707e-05
6	AX-85127053	18988618	1.0982e-08	0.0006	0.0006	0.0006	0.0006	0.0002
1	AX-85045321	57509572	1.7806e-08	0.0010	0.0010	0.0010	0.0010	0.0002
10	AX-85123399	78145838	1.7956e-08	0.0011	0.0011	0.0011	0.0011	0.0002
15	AX-85091506	60999002	2.0278e-08	0.0012	0.0012	0.0012	0.0012	0.0002
1	AX-85075505	57423472	2.4054e-08	0.0014	0.0014	0.0014	0.0014	0.0002
1	AX-85178073	5158926	2.8453e-08	0.0017	0.0017	0.0017	0.0017	0.0002
23	AX-85107724	14370488	5.9878e-08	0.0036	0.0036	0.0036	0.0036	0.0004
0	AX-85111591	107523665	7.4370e-08	0.0045	0.0045	0.0045	0.0045	0.0004

Çizelge 4.40’da 259 mandaya ait 61 393 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi modele dahil edilmeden GEMMA’da gerçekleştirilen LM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç Sidak SS düzeltmesi sonucu elde edilmiştir.

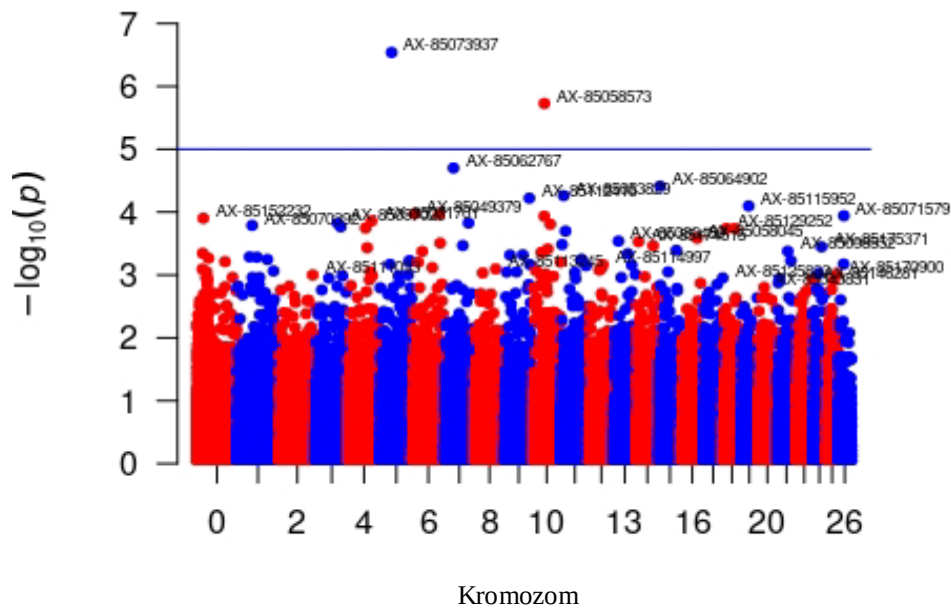
4.6.2.5. Akrabalık Katsayısı 0.4 İçin Seçilen Veriler Kullanılarak Genomik İlişki Matrisi Yapmadan Gerçekleştirilen Analizler

Akrabalık katsayısı 0.4 olan 80 mandaya ait süt verim fenotipleri ve toplamda 60 816 SNP analizlerde kullanılmıştır.

Çizelge 4.41. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu en etkili SNP listesi

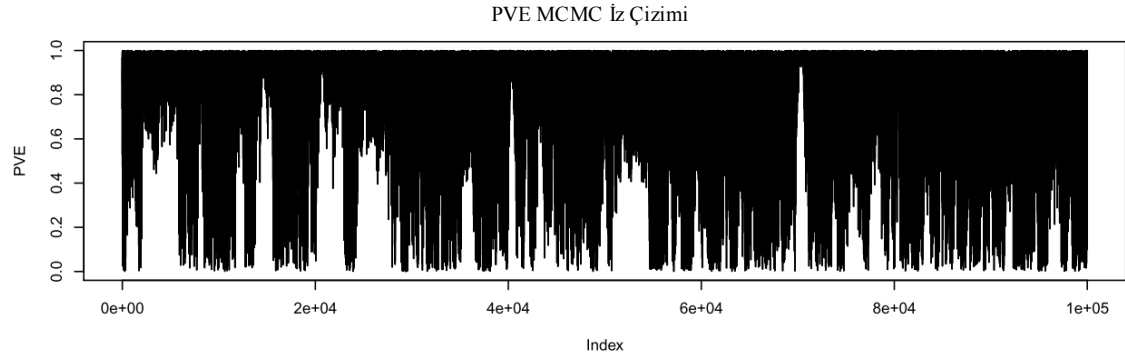
CHR	SNP	PS	allele1	allele0	beta	SH	P Değeri
5	AX-85073937	43237465	B	A	462.4385	82.3427	2.8888e-07
10	AX-85058573	43561922	A	B	565.8201	109.7637	1.8690e-06
7	AX-85062767	34469077	B	A	-422.036	92.8904	1.9898e-05
15	AX-85064902	5793738	A	B	465.6769	106.714	3.8752e-05
11	AX-85053829	11284191	A	B	103.6525	242.7939	5.4746e-05
9	AX-85112416	92790538	A	B	-394.4485	92.9550	6.0096e-05
19	AX-85115952	29843576	B	A	390.2535	93.71924	7.9971e-05
6	AX-85049379	7144433	B	A	-395.233	96.80238	0.0001
6	AX-85085795	99743773	A	B	490.4169	120.2703	0.0001
26	AX-85071579	22803513	A	B	446.8324	109.9566	0.0001

Çizelge 4.41’de 80 mandaya ait 60 816 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi gerçekleştirilmeden GEMMA’da doğrusal model ilişki analizi yapıldığında 5. kromozom 43237465 bç bölgesinde güçlü genomik sinyal alındığı görülmektedir.



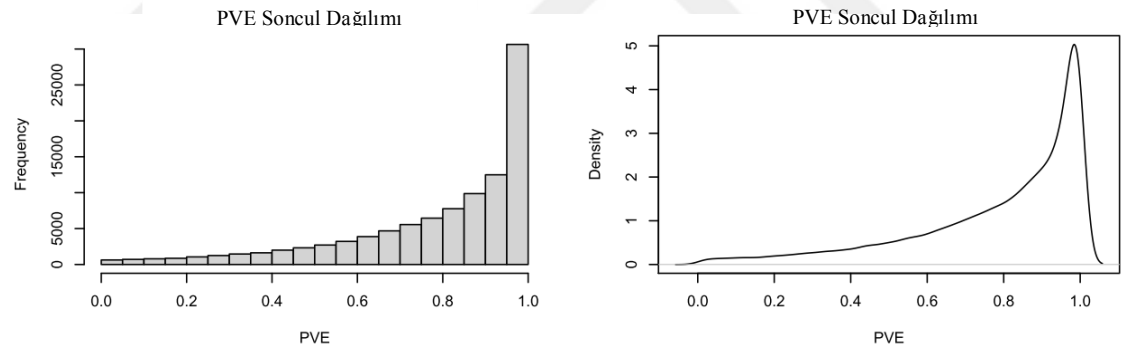
Şekil 4.200. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan en etkili SNP’nin Manhattan şekli ile gösterimi

Şekil 4.200’de 529 mandaya ait SNP’ler kullanılarak gerçekleştirilen LM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin 5. kromozom bölgesinden elde edildiği gözlemlenmektedir.



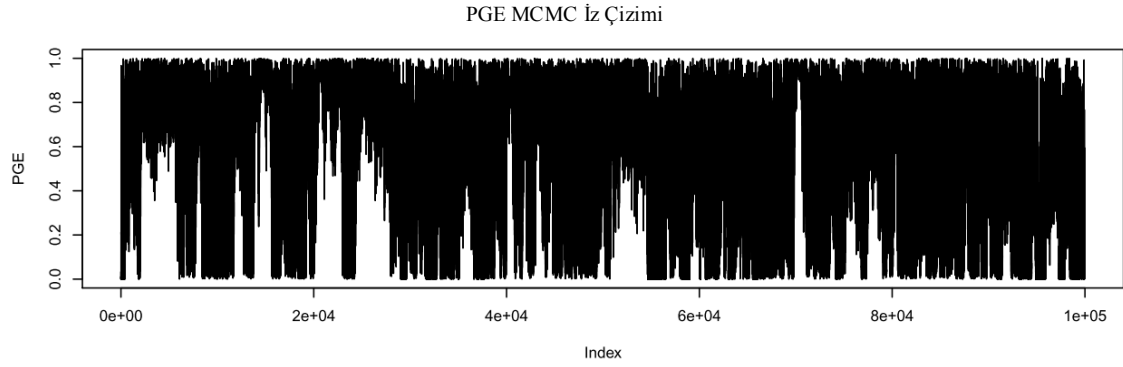
Şekil 4.201. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genotiplerce açıklanan fenotipik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PVE değeri 0.79 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 60 816 SNP fenotipik varyansın 0.79’lük kısmını açıklamaktadır. Şekil 4.201’de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



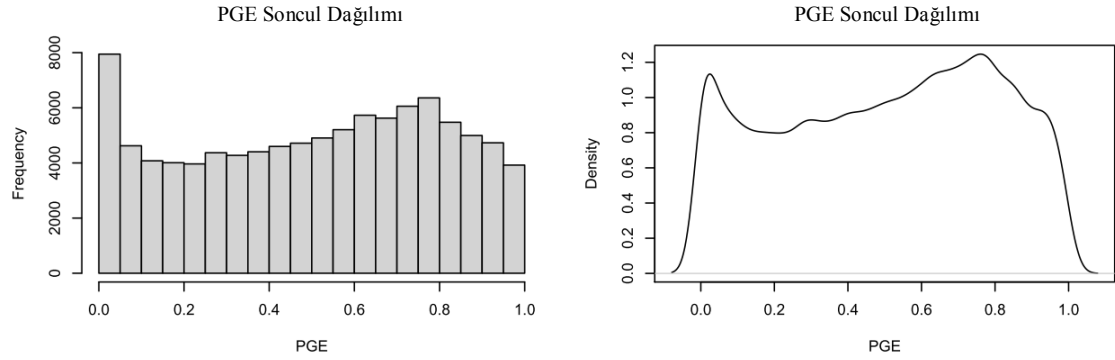
Şekil 4.202. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu fenotipik varyansın soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.202’de görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi olduğunu gösterecek şekilde tek modludur.



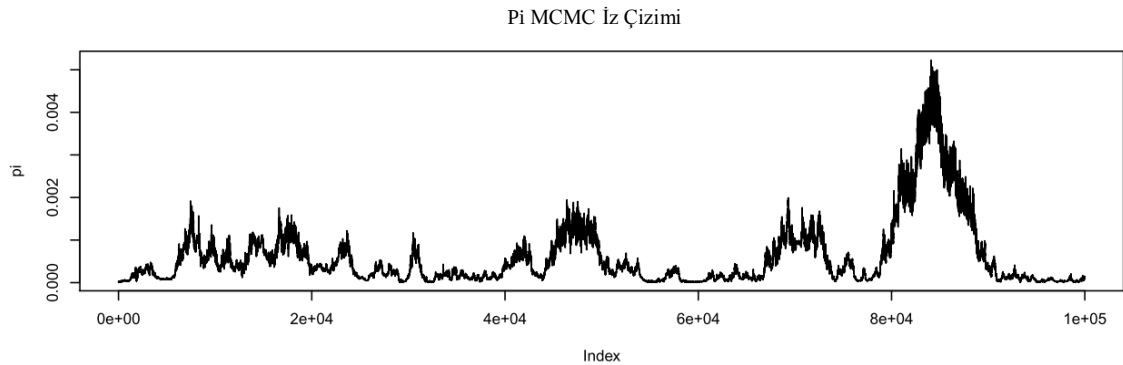
Şekil 4.203. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili lokus ile açıklanan genetik varyansın MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda PGE değeri 0.50 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 60 816 SNP'nin küçük bir kısmı PVE'nin 0.50'lik kısmını açıklar. Şekil 4.203'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



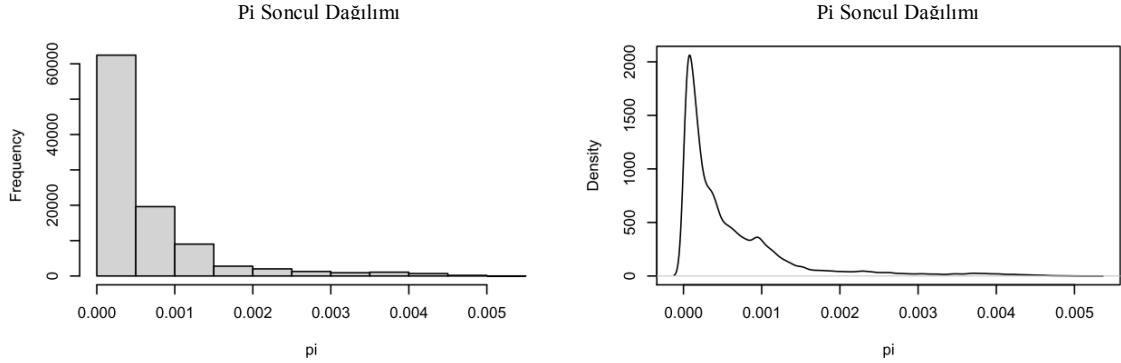
Şekil 4.204. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu genetik varyansın soncul dağılımı frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.204'te görüldüğü gibi dağılımda çift mod görülmektedir iyi dağılmamaktadır.



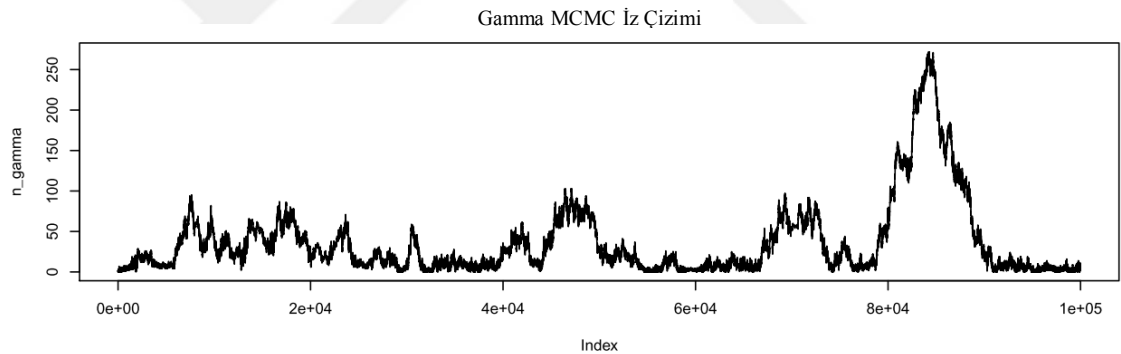
Şekil 4.205. Ham Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların oranı MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda pi değeri 0.0006 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her 1 643 SNP'ten biri büyük etkiye sahip veya toplam 37 SNP büyük etkiye sahiptir. Şekil 4.205'te görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



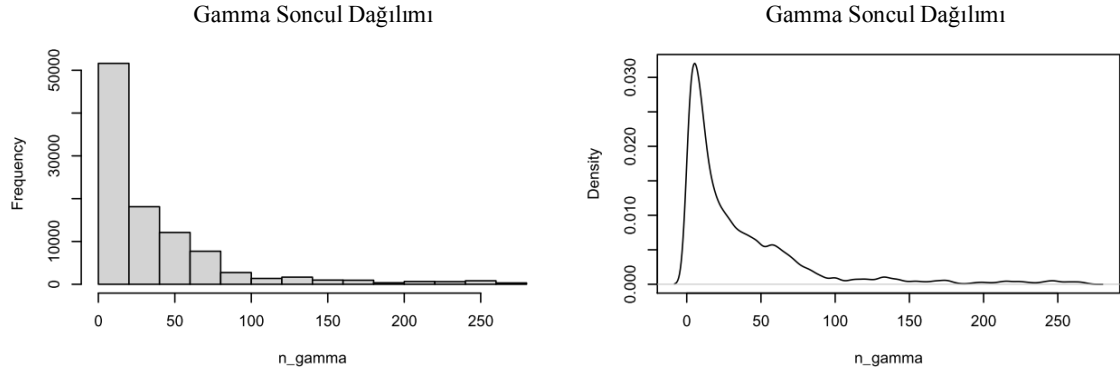
Şekil 4.206. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu sıfırdan farklı etkileri olan varyantların frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.206'da görüldüğü gibi dağılım karışımının iyi şekilde görünse de dalgalanma mevcuttur.



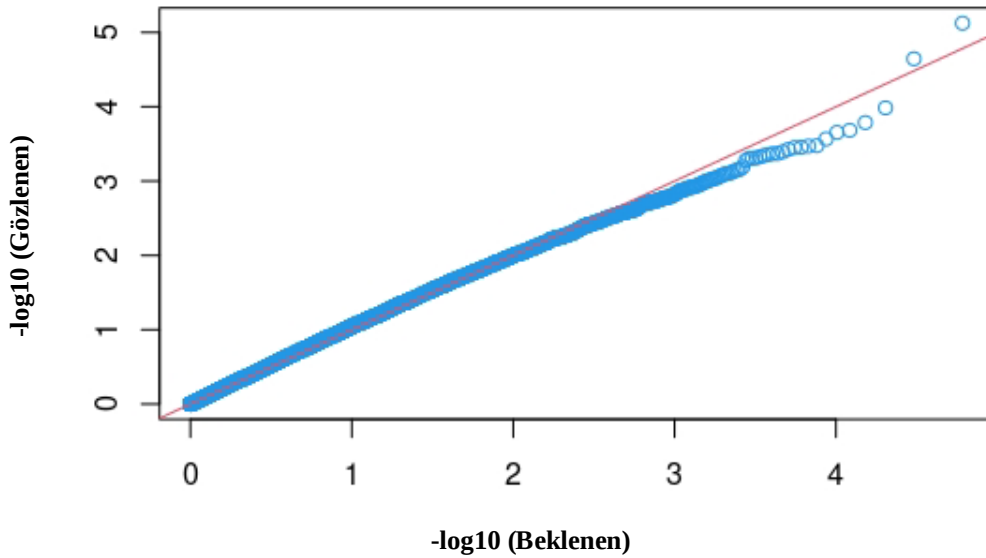
Şekil 4.207. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların MCMC iz çizimi

BSLMM analizi sonucunda gamma değeri 36 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre 36 SNP nispeten büyük etkiye sahiptir ve PVE'nin 0.50'sini açıklamaktadır. Şekil 4.207'de görüldüğü üzere iz grafiği parametre uzaylarını tanımlamaktadır, yakınsama mümkün.



Şekil 4.208. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen BSLMM analizi sonucu major etkili varyantların soncul dağılım frekans ve yoğunlukları

Şekil 4.208’de görüldüğü gibi dağılım karışımın iyi şekilde görünse de dalgalanma mevcuttur.



Şekil 4.209. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veri seti üzerinde genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda gözlenen ve beklenen değerler arasındaki ayrımı gösteren Q-Q grafiği

Şekil 4.209’da görüldüğü üzere inflasyon faktörü ($\lambda=1.08937$) 1 dolaylarındadır dolayısıyla genomik tabakalaşmanın olmadığını söyleyebiliriz.

Çizelge 4.42. Akrabalık katsayısı 0.4 için seçilen veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen doğrusal model ilişki analizi sonucu elde edilen kalıntılar kullanılarak gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonuçları

CHR	SNP	PS	P değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
5	AX-85073937	43237465	7.5188e-06	0.4572	0.4572	0.4572	0.3669	0.4573
10	AX-85058573	43561922	2.2652e-05	1	1	0.9999	0.7478	0.6888
7	AX-85062767	34469077	0.00010	1	1	0.9999	0.9981	0.9011
15	AX-85064902	5793738	0.00016	1	1	0.9999	0.9999	0.9011
11	AX-85053829	11284191	0.00020	1	1	0.9999	0.9999	0.9011
9	AX-85112416	92790538	0.00022	1	1	0.9999	0.9999	0.9011
19	AX-85115952	29843576	0.00027	1	1	0.9999	0.9999	0.9011
6	AX-85049379	7144433	0.00033	1	1	0.9999	0.9999	0.9011
6	AX-85085795	99743773	0.00033	1	1	0.9999	0.9999	0.9011
26	AX-85071579	22803513	0.00035	1	1	0.9999	0.9999	0.9011

Çizelge 4.42’de 80 mandaya ait 60 816 SNP bilgilerinin süt verim fenotipleri bakımından incelendiğinde genomik ilişki matrisi modele dahil edilmeden GEMMA’da gerçekleştirilen LM analizi sonrasında elde edilen veriler ile R programında gerçekleştirilen çoklu karşılaştırma analizi sonucunda düzeltilmiş p değerleri görülmektedir. Değerler birbirine yakın çıksa da en düşük sonuç SidakSS düzeltmeleri sonucunda elde edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada manda için süt verimi ile ilgili SNP ve genler farklı deneme desenleri altında belirlenmiştir. Iamartino vd. (2017) aynı veri setini kullanarak GRAMMAR (Aulchenko vd. 2007) modeli ile GenABEL programında genomik ilişki analizi gerçekleştirmişlerdir. Genomik ilişki matrisi ile kalıntılara tekil regresyon analizi kullanarak, sabit bir önemlilik eşiğinin üzerindeki SNP'lerin süt verimi ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Populasyon tabakasını SNP testlerinde genomik kontrol ile düzeltmişlerdir. Yaptıkları analizler sonucunda 11. kromozomdaki sinyallerin süt verimi ile ilişkili olduğunu belirlemiş ve bu sinyallerin Neurexin-1 (*NRXN1*) geni ile ilişkili olduğunu ve bunların da hücre sinyalizasyonu ile ilgili olduğunu belirlemişlerdir. Yine 4 ve 11. kromozomlar (Ve bu çalışmada belirlenememiş bazı diğer lokuslarla) ile oluşturdukları gen ağlarının *COL1A2* geni ile ilişkili olduğunu ve bu genin koyunlarda süt üretimi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Pollet vd. 2012). Aynı yazarlar *COL1A2* geninin süt sığırlarında yağ verimi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Kolbehdari vd. 2009). Bu tez çalışmasında GEMMA (Zhou ve Stephens 2018) kullanılmış olup, GRAMMAR'a benzer bir yöntem izlense de farklılıklar şöyledir:

- GRAMMAR'dan farklı olarak dört farklı yöntemle genomik ilişki matrisi oluşturulmuş ve sonuçları incelenmiştir.
- GRAMMAR'ın tekil regresyon yöntemine benzer GEMMA tekil regresyonu yapılmıştır ama farklı olarak Bayesçi regresyon (BSLMM) da gerçekleştirilmiştir.
- Iamartino vd. (2017) çoklu SNP düzeltmesini sabit bir değer için yaparken, bu tez çalışmasında farklı yöntemler (Bonferroni, Holm, Hochberg, SidakSS ve BH), karşılaştırılmıştır.
- Iamartino vd. (2017) çalışmasından farklı olarak ayrıca akrabalığa dayalı tabakalara ilişki analizi gerçekleştirilmiştir.
- Yine farklı dengesiz bağlantı seviyelerinin genomik ilişki analizine olan etkileri bu tez çalışmasında incelenmiştir.

Her ne kadar GEMMA'nın tekil regresyon modeli ile GRAMMAR benzer yaklaşımlar gibi görünse de Zhou ve Stephens (2012) GEMMA'nın GRAMMAR'dan belirli şartlar altında (populasyon tabakası veya büyük etkili SNP'ler gibi) daha doğru sonuçlar verdiğini göstermiştir. Elde edilen bulgular, Iamartino vd. (2017) elde ettikleri ile örtüşmektedir.

Deng vd. (2019) Akdeniz mandasında süt verimi için genom tabanlı ilişki analizini gerçekleştirmişlerdir. Buna ek olarak meme bezi dokusunun diferansiyel eksprese edilmiş genlerini incelemişlerdir. Yapmış oldukları yolak analizi sonucu 5 ve 20. kromozomlar üzerinde 9 genin (*TCL1B*, *PDIA3*, *LOC112581059*, *COCH*, *STRN3*, *CCDC88C*, *NPAS3*, *NUDT2*, *UBE4B*) süt verimi ile ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. El-Halawany vd. (2017) doğrusal regresyon modelini kullanarak Mısır mandalarında genomik ilişki çalışması yapmışlar ve BH prosedürüne göre BTA1, BTA5, BTA6 ve BTA27 kromozomlar üzerinde süt verimi ile ilişkili genomik bölge tespit etmişlerdir. Venturini vd. (2014), SNP'lerin mandada süt verimi için incelemesini sunmuşlar ve Toplam 15 745 SNP analiz etmişlerdir. Bonferroni çoklu hipotez düzeltmesi sonucunda analiz edilen özelliklerin çoklu testleri için düzeltme uygulanmasından sonra, 16 ve 19. kromozomlarda 2 önemli SNP'nin süt verimi ile ilişkili olduğunu ve bunların sığırlarda

15 ve 20. kromozomlarla homolog olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca 5. kromozom bölgesinde 4 adet genin (*SLC2A13*, *PDE3A*, *STRAP*, *PEX5*) süt üretimi, yağ verimi ve protein verimi ile ilişkili olduklarını tespit etmişlerdir. Camargo vd. (2015), 3431 adet mandanın 1995-2015 yılları arasında laktasyon dönemlerinde kaydedilmiş verileri kullanarak gerçekleştirdikleri geom tabanlı ilişki çalışmaları sonucunda 1, 3, 14, 16. kromozom bölgelerinde süt verimi ile ilişkili genler tespit etmişlerdir. Ayrıca 5. kromozom bölgesinde 11 adet genin (*TMPRSS6*, *LOC510185*, *CIQTNF6*, *SSTR3*, *LOC101906944*, *RAC2*, *MIR1835*, *CYTH4*, *MFNG*, *CARD10*, *USP18*) süt yağ ve protein üretimi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da akrabalık katsayısı 0.4'e göre seçilen veri seti kullanılarak gerçekleştirilen analizler sonucunda hem LMM hem BSLMM sonuçlarında 5. kromozom bölgesinde süt verimi ile ilişkili güçlü sinyaller elde edilmiştir.

Yapılan diğer çalışmalar: Duchemin vd. (2017) süt sığırlarında 17. kromozomda süt yağ asitleriyle ilişkili bir genomik bölgeyi ince haritalama yöntemleri ile incelemiştir. Bu genomik bölge, 50 000 SNP ile incelenmiştir. Fenotipler ve genotipler, kış aylarında örneklenen 1640 inek ve yaz aylarında örneklenen 1581 sütçi inek için toplanmıştır. Yaz dönemi süt örneklerinde BTA17'de 29 ile 34 Mbp arasında bulunan genomik bölgenin fenotiple ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Liu vd. (2018) 90K Affymetrix Buffalo SNP Dizisi (Affymetrix / Thermo Fisher Scientific, Santa Clara, CA) kullanarak 1424 günlük laktasyon kaydına sahip 489 manda için genomik analiz (ridge regression Best Linear Unbiased Prediction-rrBLUP) gerçekleştirmiş ve 2 genomik bölgedeki 4 aday SNP'nin (AX-85148558, AX-85106096, AX-85073877, AX-85063131) manda sütü üretim özellikleri ile ilişkili olduğu bulmuşlardır. Ayrıca mandalarda 6 ve 15. kromozomların ineklerde 3 ve 14 ile homolog olduklarını tespit etmişlerdir. Xu vd. (2018) mandalarda süt verimi ile ilişkili aday genleri genomik ilişki analizi ile belirleyip sınıflandırmışlardır. Farklı manda alt tiplerinde süt verimiyle ilişkili olarak toplam 517 aday gen tespit edilmiştir. Aday gen yaklaşımı kullanılarak 47 mutasyon yeri içeren on dokuz aday gen tanımlanmıştır ve bunlardan *APOB* geninin manda sütü üretim özelliklerinde önemli bir rol oynayabileceğini ifade etmişlerdir.

Çizelge 5.1. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapıldığı (A) ve yapılmadığı (B) durumların LMM ve BSLMM analizleri sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri

LMM ANALİZİ SONUÇLARI				
Veri Seti	P değeri	CHR	SNP	PS
A	3.3639e-06	11	AX-85080229	34107047
B	2.3728e-07	11	AX-85080229	34107047
BSLMM ANALİZİ SONUÇLARI				
Veri Seti	PIP	CHR	SNP	PS
A	0.1014	11	AX-85080229	34107047
B	0.1252	11	AX-85080229	34107047

Çizelge 5.1'de görüldüğü üzere ham veri seti (529 manda, 61 793 SNP) kullanılarak yapılan LMM ve BSLMM analizleri sonucunda 11. kromozom bölgesinde süt verim özelliği bakımından ilişki tespit edilmiştir. Dikkat çeken nokta ise LMM analizi için genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumda p değeri genomik ilişki matrisi yapılan değerden daha küçük çıkmaktadır. BSLMM analizinde ise yine soncul içerme

olasılığı (posterior inclusion probability-PIP) genomik ilişki matrisi yapmadığımız durumda daha yüksek çıkmıştır. Bunun bir nedeni olarak soy kütüğü bilgisi olmasa bile genomik ilişki matrisi akrabalığı hesaba kattığı düşünülmektedir. Genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumlarda elde edilen sonuçlar Çizelge 5.6’da gösterildiği üzere lambda inflasyon faktörünün çok yüksek çıkması veri setinde tabakalaşma olduğunu göstermektedir dolayısıyla elde edilen bulgular yanlıştır.

Çizelge 5.2. Akrabalı (0.01, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4) ve tabakalı veri (En homojen tabaka) kullanılarak yapılan LMM ve BSLMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri (AK-Akrabalık Katsayısı)

LMM ANALİZİ SONUÇLARI				
Veri Seti	P değeri	CHR	SNP	PS
En Büyük/Homojen Tabaka	7.2304e-06	11	AX-85088234	9140752
AK:0.01	1.1004e-05	16	AX-85100721	33628117
AK:0.1	6.6714e-06	2	AX-85111952	18352117
AK:0.2	7.1460e-06	12	AX-85178833	2748786
AK:0.3	7.3378e-06	15	AX-85091506	60999002
AK:0.4	8.6966e-07	5	AX-85073937	43237465
BSLMM ANALİZİ SONUÇLARI				
Veri Seti	PIP	CHR	SNP	PS
En Büyük/Homojen Tabaka	0.0125	11	AX-85088234	9140752
AK:0.01	0.1017	16	AX-85100721	33628117
AK:0.1	0.1609	6	AX-85179312	73563070
AK:0.2	0.1793	17	AX-85045096	15350168
AK:0.3	0.1338	22	AX-85153262	10440342
AK:0.4	0.4020	5	AX-85073937	43237465

Çizelge 5.2’de çok boyutlu ölçekleme analizi ile elde edilen popülasyondaki en büyük/homojen tabaka ve akrabalık katsayıları 0.01, 0.1, 0.2, 0.3, ve 0.4 olan verilerin LMM ve BSLMM analizi sonucunda her bir veri seti için en güçlü genomik sinyallerin alındığı SNP bilgilerini görüyoruz. Yukarıda görüldüğü üzere en büyük/homojen tabakalı veri seti kullanılarak yapılan her iki analiz sonucunda da 11. kromozom bölgesinde süt verim özelliği bakımından güçlü sinyaller elde edilmiştir. Akrabalık katsayısı yükseldikçe p değerleri küçülmektedir (en düşük p değeri AK:0.4’te bulunmuştur), yine aynı şekilde akrabalık yükseldikçe BSLMM analizi için PIP değeri de artmakta (en yüksek PIP değeri AK:0.4’te 5. kromozomdan elde edilmiştir) ve farklı kromozom bölgelerinden sinyaller elde edilmektedir.

Çizelge 5.3. Akrabalı veriler(0.01, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4) kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan LM ve BSLMM analizi sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri

LM ANALİZİ SONUÇLARI				
Akrabalık Katsayısı	P Değeri	CHR	SNP	PS
0.01	2.6386e-12	16	AX-85100721	33628117
0.1	2.5308e-10	6	AX-85108839	37969975
0.2	1.2073e-14	12	AX-85178833	2748786
0.3	3.2747e-11	7	AX-85122260	56103143
0.4	2.8887e-07	5	AX-85073937	43237465
BSLMM ANALİZİ SONUÇLARI				
Akrabalık Katsayısı	PIP	CHR	SNP	PS
0.01	0.0856	15	AX-85079447	27487119
0.1	0.3299	6	AX-85179312	73563070
0.2	0.1864	17	AX-85045096	15350168
0.3	0.1092	2	AX-85127201	128765903
0.4	0.4092	5	AX-85073937	43237465

Çizelge 5.3'te akrabalı veriler kullanılarak genomik ilişki matrisi yapmadan gerçekleştirilen LM ve BSLMM analizleri sonucunda her bir veri seti için en güçlü genomik sinyallerin alındığı SNP bilgilerini görüyoruz. Çizelge 5.2'deki sonuçlardan farklı olarak p değerler elde edilmiş ve akrabalık katsayısı yükseldikçe p değerlerinde değişimler gerçekleşmiştir (en düşük p değeri AK:0.2'de bulunmuştur). Bu bilgi dikkat çekici olabilir ve farklı kromozom bölgelerinden sinyaller elde edilmektedir. Yine Çizelge 5.2'de görülen BSLMM analizi sonuçlarıyla karşılaştırmak gerekir ise akrabalık katsayısı değiştikçe PIP değerleri de değişiklik göstermiştir. 0.1'den 0.2'e geçerken genomik ilişki matrisi gerçekleştirdiğimizde PIP değeri artış göstermiş, genomik ilişki matrisi yapmadığımız analiz sonucunda ise PIP değeri azalmıştır.

Çizelge 5.4. LD bakımından düzeltilmiş verilerin LMM ve BSLMM analizleri sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri

LMM ANALİZİ SONUÇLARI				
LD DÜZELTMELERİ	P Değeri	CHR	SNP	PS
Veri1 ($r^2=0.5$)	1.3210e-05	11	AX-85093842	32955361
Veri2 ($r^2=1$)	3.2918e-06	11	AX-85080229	34107047
Veri3(VIF=1)	0.0018	5	AX-85041640	77809848
Veri4(VIF=2)	5.1420e-05	19	AX-85140457	13338605
BSLMM ANALİZİ SONUÇLARI				
LD DÜZELTMELERİ	PIP	CHR	SNP	PS
Veri1 ($r^2=0.5$)	0.1564	11	AX-85093842	32955361
Veri2 ($r^2=1$)	0.1240	11	AX-85080229	34107047
Veri3 (VIF=1)	0.3054	5	AX-85041640	77809848
Veri4 (VIF=2)	0.0923	15	AX-85078984	74908012

Çok boyutlu ölçekleme analizi genotipler arasında tabakalaşma olduğunu göstermiştir (Şekil 4.109). Bu populasyon tabakalarının düzeltilmeden ilişki analizlerinde kullanılması yanlış genomik ilişkilerinin belirlenmesine yol açabilmektedir. Bu nedenle hem genomik soy kütüğü ile hem de genomik temel bileşenler ile fenotipler düzeltildikten sonra genomik ilişki analizi yapılmış ve sonuçlar Çizelge 5.4'te özetlenmiştir. Popülasyon; veri1 ($r^2=0.5$, 21 173 SNP), veri2 ($r^2=1$, 52 412 SNP), veri3 (VIF=1, 177 SNP) ve veri4 (VIF=2, 9 349 SNP) şeklinde dört alt tabaya ayrılmıştır. LD seviyesi değiştiğinde LMM analizi sonucunda p değerleri ve sinyal bölgeleri değişmektedir. En düşük p değeri veri2 ($r^2=1$) bilgileri kullanılarak yapılan analiz sonucunda elde edilmiştir ve 11. kromozom 34107047 bç bölgesinde süt verim özelliği bakımından ilişki bulunmuştur. BSLMM analizi sonucunda yine LD seviyesi değiştiğinde farklı PIP değerleri elde edilmiştir. Bu bilgilere göre en yüksek sinyal veri3 olarak adlandırılan veri setinde 5. kromozom 77809848 bç bölgesinde bulunmuştur.

Çizelge 5.5. Ham veri (529 manda 61 793 SNP) kullanılarak farklı genomik ilişki matrisi modelleri ile gerçekleştirilmiş LMM ve BSLMM analizleri sonucunda en güçlü genomik sinyalin alındığı SNP bilgileri

LMM ANALİZİ SONUÇLARI				
Genomik İlişki Matrisi Modelleri	P değeri	CHR	SNP	PS
GOF	2.4102e-06	11	AX-85080229	34107047
GN	3.4183e-06	11	AX-85080229	34107047
GO5	-	-	-	-
MM'	2.4102e-06	11	AX-85080229	34107047
BSLMM ANALİZİ SONUÇLARI				
Genomik İlişki Matrisi Modelleri	PIP	CHR	SNP	PS
GOF	0.0702	11	AX-85080229	34107047
GN	0.0902	11	AX-85080229	34107047
GO5	-	-	-	-
MM'	0.1078	11	AX-85080229	34107047

Forni vd. (2011) 1919 tanesi Illumina PorcineSNP60 BeadChip kullanılarak genotiplendirilen 338346 dişi domuz için bir batımda elde edilen yavru verilerini analiz etmişlerdir (70 adet erkek domuzun genotipleri de dahil). Kalite kontrol prosedürlerinden sonra, analizlerde 44 298 SNP genomik ilişki katsayılarını tahmin etmek için kullanmışlardır. Analizleri, eksiksiz veri seti ve genotiplendirilmiş hayvanların bir alt kümesi ve üç nesil soyağacı (5090 hayvan) ile gerçekleştirmişlerdir. Varyans bileşenlerini ve damızlık değerlerini tahmin etmek için tek özellikli hayvan modeli kullanmışlar ve genomik ilişki matrislerini; sabit allel frekansı 0.5 (G05), ortalama küçük allel frekansına (GMF) eşit veya gözlemlenen frekanslara (GOF) eşit allel frekansları kullanarak oluşturmuşlardır. Ayrıca, allel frekanslarının rastgele tespitini dikkate alan bir genomik matris (GOF*) ve ortalama diyagonal katsayıları 1'e eşit olacak şekilde normleştirilmiş bir matris (GN) elde etmişlerdir. G05 ve GMF'de hem diyagonal hem de diyagonal olmayan öğeler ortalama olarak soy kütüğüne dayalı katsayılardan daha büyük, GOF ve GOF*'da ise ortalama diyagonal elemanlar, soy

kütüğü temelli katsayılarından daha küçük olduğunu bildirmişlerdir. Diyagonal dışı katsayıların ortalaması GOF ve GOF*'da sıfır sonucuna ulaşmışlardır. Ortalama diyagonal katsayıları 1'den farklı olan G seçimleri küçük veri setinde daha büyük toplamsal varyans tahminlerine yol açtığını bildirmişlerdir. EBV ile genomik EBV ($n = 1989$) arasındaki korelasyonlar: G05 kullanarak 0.79, GMF kullanarak 0.79, GOF kullanarak 0.78, GOF* kullanarak 0.79 ve GN kullanarak 0.78 olarak elde etmişlerdir. Ters çevirme ile hesaplanan doğruluklar tüm genomik matrislerle artmıştır. Genomik yardımcı EBV'nin doğrulukları, GN'nin kullanıldığı durumlar dışında diğer durumlarda daha yüksek bulunduğunu raporlamışlardır. Bu bilgilerden yola çıkarak GEMMA programında gerçekleştirilen standartlaştırılmış genomik ilişki matrisine alternatif olarak farklı frekans bilgileri kullanan genomik ilişki matrisleri modele eklenmiştir ve sonuçlar Çizelge 5.5'te özetlenmiştir. GOF, MM' modellerinin kullanıldığı analizler sonucunda elde edilen p değerleri ve sinyal bölgeleri (11. kromozom, 34107047 bç) aynı görünmektedir. Ayrıca Çizelge 5.1'de görüldüğü üzere ham veri setinin GEMMA'da uygulanan genomik ilişki matrisi ile elde edilen sonuçtan daha düşük değerler elde edilmiştir. G05 modelinin veri setine uygulanması sonucunda herhangi bir sinyal alınamamıştır. Allel sıklıklarının 0.5 olması durumunda biyolojik olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Çizelge 5.6. Bütün veriler için lambda inflasyon faktörleri

Veri Seti		Lambda Değerleri
	Ham veri	1.0090
Genomik ilişki matrisi yapmadan	Ham veri	1.5847
Çok Boyutlu Ölçekleme Analizi Sonucu En Homojen Tabaka	Tabakalı veri	0.9433
Farklı genomik ilişki matrisi	GOF	1.0086
	GN	1.0049
	G05	-
	MM'	1.0086
LD bakımından düzeltilen veriler	Veri1	1.0170
	Veri2	1.0078
	Veri3	0.8568
	Veri4	0.9949
Akrabalı/tabakalı veri	0.01	0.9953
	0.1	1.0070
	0.2	1.0079
	0.3	0.9976
	0.4	0.9975
Akrabalı/tabakalı veri kullanılarak Genomik ilişki matrisi yapmadan	0.01	2.0715
	0.1	1.9168
	0.2	1.8963
	0.3	1.4733
	0.4	1.0893

Çizelge 5.6'da görüldüğü üzere yöntemlerin etkinliğini değerlendirmek için inflasyon faktörleri üretildi. Tabakalaşmayı değerlendirmek için soy kütüğü bilgisi

kullanılabilir ama bu bilgi mevcut değildi. Çıkan sonuçlara göre, genomik ilişki matrisi, soy kütüğü bilgisi olmasa bile akrabalık hesabını modele ekliyor olabilir. Ham veri seti kullanılarak genomik ilişki matrisi yapılan analizler neticesinde inflasyon faktörü 1.0090 olarak elde edilmişken farklı genomik ilişki matrisleri modele eklendiğinde inflasyon faktörü de azalmaktadır. Genomik ilişki yapılmadığı durumda ise bu değer 1.5847 olarak elde edilmiştir. Yine aynı şekilde akrabalı tabakalar üzerinde gerçekleştirilen analizlerde de görüldüğü üzere inflasyon faktörü genomik ilişki matrisi yapılmadığı durumlarda daha yüksek çıkmaktadır. Bu durumda genomik ilişki matrisi yapılmadığında elde edilen sonuçlar yanlıştır. İnflasyon faktörünün 1'e eşit veya küçük olduğu durumlarda ayarlama yapılmazken, 1'den büyük olduğunda, bir dizi aday işaretleyici üzerindeki tüm sonraki ki-kare istatistikleri lambda'ya bölünür. Önceden belirli hipotezleri olmayan birçok işaretleyici durumunda (GWAS gibi), tanımsız işaretleyiciler kümesi ve aday işaretçiler kümesi aynı kabul edilir. Bu durum boy ve kilo gibi kalıtım derecesi yüksek olan bazı poligenik fenotipler söz konusu olduğunda zayıf bir varsayım olabilir (Anthony vd. 2009).

Çizelge 5.7. Bütün veri setleri için çoklu karşılaştırma analiz sonuçları

Veri Seti	CHR	SNP	PS	P Değeri	Bonferroni	Holm	Hochberg	SidakSS	BH
En Homojen Tabaka	11	AX-85088234	9140752	7.2304e-06	0.4405	0.4405	0.4405	0.3562	0.4405
Ham Veri	11	AX-85080229	34107047	3.3639e-06	0.2078	0.2078	0.2078	0.1876	0.2078
GOF	11	AX-85080229	34107047	2.4102e-06	0.1489	0.1489	0.1489	0.1383	0.1489
GN	11	AX-85080229	34107047	3.4183e-06	0.2112	0.2112	0.2112	0.1903	0.2112
G05	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MM'	11	AX-85080229	34107047	2.4102e-06	0.1489	0.1489	0.1489	0.1383	0.1489
AK:0.01	16	AX-85100721	33628117	1.1004e-05	0.6797	0.6797	0.6797	0.4932	0.3017
AK:0.1	2	AX-85111952	18352117	6.6714e-06	0.4116	0.4116	0.4116	0.3374	0.2108
AK:0.2	12	AX-85178833	2748786	7.1460e-06	0.4403	0.4403	0.4403	0.3562	0.3684
AK:0.3	12	AX-85182181	8633875	7.1460e-06	0.4403	0.4403	0.4403	0.3562	0.3684
AK:0.4	5	AX-85073937	43237465	8.6966e-07	0.0528	0.0528	0.0528	0.0515	0.0528
Veri1	11	AX-85093842	32955361	1.3210e-05	0.2796	0.2796	0.2796	0.2439	0.2358
Veri2	11	AX-85080229	34107047	3.2918e-06	0.1725	0.1725	0.1725	0.1584	0.1725
Veri3	5	AX-85041640	77809848	0.0018	0.3307	0.3307	0.3307	0.2818	0.2279
Veri4	19	AX-85140457	13338605	5.1420e-05	0.4805	0.4805	0.4805	0.3815	0.4805
Ham Veri GİM Yapmadan	11	AX-85082125	34197260	4.4061e-07	0.0272	0.0272	0.0272	0.0268	0.0162
AK:0.01 GİM yapmadan	16	AX-85100721	33628117	2.0552e-11	1.2695e-06	1.2695e-06	1.2695e-06	1.2695e-06	1.0440e-06
AK:0.1 GİM yapmadan	6	AX-85108839	37969975	2.5308e-10	1.5616e-05	1.5616e-05	1.5616e-05	1.5616e-05	1.5616e-05
AK:0.2 GİM yapmadan	12	AX-85178833	2748786	4.1496e-13	2.5571e-08	2.5571e-08	2.5571e-08	2.5574e-08	2.5571e-08
AK:0.3 GİM yapmadan	7	AX-85122260	56103143	7.7521e-10	4.7592e-05	4.7592e-05	4.7592e-05	4.7591e-05	4.7592e-05
AK:0.4 GİM yapmadan	5	AX-85073937	43237465	7.5188e-06	0.4572	0.4572	0.4572	0.3669	0.4572

(AK: Akrabalık katsayısı, GİM: Genomik ilişki matrisi)

Bir dizi farklı çoklu test düzeltme yöntemi mevcut olsa da en çok tercih edilen yaklaşım, sadece yanlış pozitifleri azaltmakla kalmayıp aynı zamanda yanlış negatifleri de en aza indirdiği için FDR'yi kontrol etmektir (Jafari 2019). Önemli bulguları kaçırmamak için FDR oranını yüksek (0.10 veya 0.20 gibi) kullanmamız gerekmektedir

(Lee 2018). Bütün veri setlerine ait çoklu karşılaştırma test değeri Çizelge 5.7’de özetlenmiştir. Bu sonuçlara göre FDR kontrolü yapan BH düzeltme değeri göz önüne alındığında ($P \leq 0.20$); 11 ve 5. kromozomlar süt verimi ile ilişkili bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar literatür ile de örtüşmektedir. Genomik ilişki matrisi yapılmadan gerçekleştirilen analizler sonucunda elde edilen değeri de ilişkili olarak görünüyor ama Çizelge 5.6’da görüldüğü üzere inflasyon faktörleri 1’den büyük olduğu için bu keşfedilen değeri yanıltıcı olabilir.



6. SONUÇLAR

Geliştirilmesi istenen karakter (süt verimi, süt kalitesi, et verimi vs.) açısından seçilen damızlık hayvanların genetik değerlerinin doğru tahmin edilmesi, ıslah çalışmalarının başarısı için büyük önem taşımaktadır. Mendelci kalıtıma sebep olan karakterlerden sorumlu genlerden farklı olarak karmaşık verimleri etkileyen genetik faktörler amaçlanan bir başarı düzeyinde belirlenememiştir. Çevre ve genetik faktörler ve bunların etkileşimleri karmaşık verimler için bu süreci zorlu kılmaktadır (Pearson ve Manolio, 2008). İnsandan farklı olarak zootekni kapsamında toplanan hayvan ıslahı ve genetik veri setleri çevre şartları ve genetik tabakalaşma bakımından daha homojen olmaktadır. Bu nedenle genomik ilişki çalışmaları diğer organizmalara göre daha fazla bilgi verebilir.

Kantitatif özelliklerin iyileştirilmesinde döl kontrolü (progeny testing) gibi damızlık adaylarının kendilerinin ve yakın akrabalarının kayıtlarının tutulduğu klasik seleksiyon yöntemleri kullanılmaktadır. Ancak klasik seleksiyon yöntemleri ile generasyon arası sürenin uzun olduğu türlerde, kısa sürede genetik ilerleme elde edilememektedir. Ayrıca elde edilecek başarı oranının düşük olması, uzun zaman alması ve maliyetinin de yüksek olması gibi zorluklardan dolayı klasik ıslah yöntemleri ıslah çalışmalarındaki başarıyı sınırlandırmaktadır. Son yıllarda moleküler genetikte yaşanan ilerlemeler sayesinde yüksek yoğunluklu işaretleyiciler farklı türler için elde edilmiştir. İlişki haritalama; genler civarında yer alan ve karmaşık verimleri etkileyen aday işaretleyicileri ve bağlantı bölgelerini tespit etmeyi amaçlar. Özdeciksel kalıtımdaki son gelişmeler fenotipler ile ilişkili olabilen başkalaşımaların: yüz binlerce tekil nükleotit polimorfizm ile saptanmasına olanak tanımıştır (Karacaören vd. 2010). Bu tez çalışmasında da farklı genomik modeller belirli bölgelerden genomik sinyaller bulmuştur. Bu bölgelerdeki genler veya dengesiz bağlantı halinde bulunan SNP'ler kullanılarak moleküler ıslah çalışmalarında daha hızlı genetik ilerleme sağlanabilir.

Bu çalışmada ham veri (529 manda, 61 793 SNP), akrabalığa göre seçilen tabakalar (Akrabalık katsayısı 0.01 için 526 manda 61 774 SNP; Akrabalık katsayısı 0.1 için 503 manda 61 707 SNP; Akrabalık katsayısı 0.2 için 437 manda 61 628 SNP; Akrabalık katsayısı 0.3 için 259 manda 61 435 SNP; Akrabalık katsayısı 0.4 için 80 manda 60 969 SNP) çok boyutlu ölçekleme analizi sonucunda seçilen en büyük tabaka(247 manda, 60 946 SNP), LD bakımından düzenlenmiş ($r^2=0.5$ için 529 manda 21 173 SNP; $r^2=1$ için 529 manda 52 417 SNP; varyans inflasyon faktörü (VIF)=1 için 529 manda 177 SNP; VIF=2 için 529 manda 9 349 SNP) veri setleri kullanılarak hem genomik ilişki matrisi ile hem genomik ilişki matrisi yapmadan hem de başka ön kabülleri modele ekleyen farklı genomik ilişki matrisleri denenerek GEMMA programı üzerinde LMM, BSLMM analizleri ile R programında tip1 ve tip2 hatayı engellemek için çoklu karşılaştırma testleri uygulanmıştır. LMM regresyon modeline tek tek SNP'leri değerlendirerek genomik ilişki analizi yapmakta, test sayısı arttığı için, çoklu hipotez düzeltmeleri ile populasyon tabakası veya dengesiz bağlantıya bağlı olarak yanlış sinyaller belirlenebilmekte veya bir mevcut genomik sinyal ihmal edilebilmektedir. Bu tez çalışmasında da çoğu tekil analiz sonucunda Bonferroni düzeltmesinin tutucu olduğu, örneğin yanlış keşif oranlarının daha esnek olduğu gösterilmiştir. (Örn. AK 0.01 için Bonferroni düzeltmesi sonucu 0.6797 olarak elde edilmişken BH değeri 0.3017 olarak elde edilmiştir, yine diğer analizlerde de benzer durumlar söz konusudur (Çizelge 5.7)). BSLMM ise Bayesçi teorem gereği bütün SNP'leri eş zamanlı olarak modele

tanıttığı için bu tip bir soruna sahip olmayıp yorumlama Bayesçi içerme olasılıkları üzerinden yapılabilmektedir. Bu tip bir yaklaşım çoklu düzeltme sorununu çözmesine ek olarak, dengesiz bağlantıyı da analizlere dolaylı olarak katmaktadır (Moser vd. 2015).

Farklı LD eşiklerinin farklı yoğunlukta (veri1=21 173 SNP, veri2=52 412 SNP, veri3=177 SNP, veri4=9 349 SNP) veri setlerine yol açtığı gözlenmiş olsa da hemen hemen tamamı aynı genomik bölgelerdeki sinyalleri belirlemiştir (Çizelge 5.4). Dolayısı ile yoğunluk fark etmeksizin fenotip ile ilgili güçlü sinyal yakalanabilmiştir. Bazı LD eşiği için farklı kromozomlardan ve genomik bölgelerden sinyaller bulunsa da biyolojik olarak anlamlandırılmamıştır (veri3, $\lambda=0.8568$). Bununla birlikte yanlış keşif oranlarında az da olsa farklılıklar gözlenmiştir (Çizelge 5.7).

Genomik bilgidен yola çıkarak fenotiplerin tahmini önemli ama az çalışılmış bir konudur (Roos vd. 2009). Manda genomu konusunda sınırlı sayıda çalışma yapılmış olsa da bu çalışma sonuçları moleküler ıslah için DNA bilgisinin manda ıslahında kullanılabileceğini göstermiştir. Sonuçlar sadece 11. kromozom'dan değil farklı genomik bölgelerden de gelen genomik sinyallerin süt veriminde etkili olabileceğini göstermiştir.

Bu tez tarafından üretilen bilgi GWAS ve GS ile kuşaklar arası sürenin kısaltılarak daha hızlı seleksiyon yapılması için genomik sinyallerin kullanılabileceği bilgisini doğrulamıştır.

Meta analizi farklı analiz sonuçlarının birleştirilerek daha doğru bir şekilde genomik çalışmalarda yorum yapılmasını sağlayabilir. Örneğin Nascimento vd. (2021) yine 11. kromozomdan genomik sinyaller belirlemiştir ve bunların GWAS analizlerinde kullanılabileceğini belirtmiştir. Zaman içerisinde manda genomu üzerine yapılan çalışmalar arttıkça meta analizi kullanılarak daha tutarlı ve güçlü sonuçlara ulaşılabilir. Genomik çalışmalarda çevre bilgisinin de analizlere dahil edilmesi ve çeşitliliği açıklamada genotipxçevre etkileşiminin kullanılması genomik sinyallerin daha doğru tahmin edilmesine olanak tanıyabilir.

7. KAYNAKLAR

- Abramson, J.H. 1994. Making Sense of Data. 2nd edition. New York: Oxford University Press.
- Aguilar, I. Misztal, I. Johnson, D. Legarra, A. Tsuruta, S. and Lawlor, T. 2010. A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *J Dairy Sci*, 93: 743-752. 10.3168/jds.2009-2730.
- Amano, T. Namikawa, T. and Suzuki, S. 1980. Genetic differences between swamp and river buffaloes in the electrophoretic variations of albumin and transferrin. Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and biological Sciences 56, 463–8.
- Amin, N. van Duijn, C.M. and Aulchenko, Y.S. 2007. A Genomic Background Based Method for Association Analysis in Related Individuals. *PLoS ONE*, 2(12): e1274. pmid:18060068
- Aulchenko, Y.S. de Koning, D.J. Haley, C. 2007. Genomewide rapid association using mixed model and regression: a fast and simple method for genome-wide pedigree-based quantitative trait loci association analysis. *Genetics*, 177(1): 577–85. pmid:17660554
- Badreldin, A.L. and Ghany M.A. 1952. Adaptive mechanisms of buffaloes to ambient temperature. *Nature* 170, 457–8.
- Barker, J.S.F. Tan, S.G. Selvaraj, O.S. and Mukherjee T.K. 1997a. Genetic variation within and relationships among populations of Asian water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Animal Genetics* 28, 1–13.
- Barker, J.S.F. Moore, S.S., Hetzel, D.J.S. et al. 1997b. Genetic diversity of Asian water buffalo (*Bubalus bubalis*): microsatellite variation and a comparison with protein-coding loci. *Animal Genetics* 28, 103–15.
- Benjamini, Y. and Hochberg, Y. 1995. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological)*. p. 289–300.
- Bonferroni, C.E. 1936. Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilita. Libreria Internazionale Seeber
- Borghese, A. 2011. Situation and perspectives of buffalo in the World, Europe and Macedonia. *Macedonian Journal of Animal Science* 1, 281–96.
- Borghese A. and Moioli B. 2011. Buffalo: Mediterranean region. In: *Encyclopedia of Dairy Sciences*, 2nd edn (Ed. by J.W. Fuquay, P.F. Fox ve P.L.H. McSweeney), pp. 780–4. Academic Press, Oxford.
- Carlson, C.S. Eberle, M.A. Rieder, M.J. Yi, Q. Kruglyak, L. and Nickerson, D.A. 2004. Selecting a maximally informative set of single-nucleotide polymorphisms for association analyses using linkage disequilibrium. *American Journal of Human Genetics*, 74, pp. 106-120
- Christensen, O.F. and Lund, M.S. 2010. Genomic prediction when some animals are not genotyped. *Genet Sel Evol*, 42: 2-10.1186/1297-9686-42-2.

[<http://www.gsejournal.org/content/42/1/2>]

- Cockrill, W.R. (Ed.) 1974. The Husbandry and Health of the Domestic Buffalo. FAO, Rom
- Colli, L. Milanesi, M. Vajana, E. et al. 2018. New insights on water buffalo genomic diversity and post-domestication migration routes from medium density SNP chip data. *Frontiers in Genetics* 9, 53.
- Collins, A. 2007. Linkage Disequilibrium and Association Mapping. Springer, Pp:4.
- Çağatay, P. 1994. Meta-analiz ve Sağlık Bilimlerinde bir Uygulaması (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- de Bakker, P.I.W. Yelensky, R. Pe'er, I. Gabriel, S.B. Daly, M.J. Altshuler D. 2005. Efficiency and power in genetic association studies. *Nature Genetics*, 37, pp. 1217-1223
- de Camargo, G.M.F. Aspilcueta-Borquis, R.R. Fortes, M.R.S. Porto-Neto, R. Cardoso, D.F. Santos, D.J.A. Tonhati, H. 2015. Prospecting major genes in dairy buffaloes. *BMC genomics*, 16(1), 872.
- de Roos, A.P.W. Hayes, B.J. and Goddard, M.E. 2009. Reliability of Genomic Predictions Across Multiple Populations, *Genetics*, Volume 183, Issue 4, Pages 1545-1553, <https://doi.org/10.1534/genetics.109.104935>
- Deng, T. Liang, A. Liang, S. Ma, X. Lu, X. Duan, A. Pang, C. Hua, G. Liu, S. Campanile, G. Salzano, A. Gasparrini, B. Neglia, G. Liang, X. and Yang, L. 2019. Integrative Analysis of Transcriptome and GWAS Data to Identify the Hub Genes Associated With Milk Yield Trait in Buffalo. *Front. Genet*, 10:36.doi: 10.3389/fgene.2019.00036
- Dhorne-Pollet, S. Robert-Granié, C. Aurel, M.R. and Marie-Etancelin, C. 2012. A functional genomic approach to the study of the milking ability in dairy sheep. *Animal genetics*, 43(2), 199-209.
- Duchemin, S.I. Bovenhuis, H. Megens, H.J. Van Arendonk, J.A.M. and Visker, M.H.P.W. 2017. Fine-mapping of BTA17 using imputed sequences for associations with de novo synthesized fatty acids in bovine milk. *J. Dairy Sci.* 100:9125–9135, <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12965>
- Dudoit, S. and Van Der Laan, M.J. 2007. Multiple testing procedures with applications to genomics. Springer Science ve Business Media; Available from: <http://www.springerlink.com/content/978-0-387-49316-9>.
- Düzgüneş, O. Eliçin, A. ve Akman, N. 1987. Hayvan Islahı. Ankara Üniversitesi. Ziraat Fakültesi Yayınları:1003. Ankara
- El-Halawany, N. Abdel-Shafy, H. Abd-El-Monsif, A.S. Abdel-Latif, M.A. Al-Tohamy, A.F. El-Moneim, O.M.A. 2017. Genome-wide association study for milk production in Egyptian buffalo. *Livestock S.*
- Falconer, D.S. 1989. Introduction to Quantitative Genetics. Third Edition John Wiley and Sons, New York, Pp:1-20
- FAO 2000. World Watch List for Domestic Animal Diversity, 3rd edn (Ed. by B.D. Scherf). FAO, Rome.

- Firat, M.Z. 1995. Bayesian Methods in the Selection of Farm Animals for Breeding. PhD Thesis. Edinburgh University, Edinburg.
- Forni, S. Aguilar, I. and Misztal, I. 2011. Different genomic relationship matrices for single-step analysis using phenotypic, pedigree and genomic information. *Genet Sel Evol* 43, 1, <https://doi.org/10.1186/1297-9686-43-1>
- Gianola, D. de los Campos, G. Toro, M.A. et al 2015. Do molecular markers inform about pleiotropy? *Genetics*, 201, 23-29.
- Goddard, M. E. and Hayes, B. J. 2009. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. *Nature Reviews Genetics*, 10(6), 381-391.
- Goddard, M.E. Kemper, K.E. Macleod, I.M. et al 2016. Genetics of complex traits: prediction of phenotype, identification of causal polymorphisms and genetic architecture. In Proc. R. Soc. B, 283, 20160569.
- Gratten, J. and Visscher, P.M. 2016. "Genetic pleiotropy in complex traits and diseases: implications for genomic medicine. *Genom Med*, 8, 78.
- Hartley, S.W. Monti, S., Liu, C.T., et al 2012. "Bayesian methods for multivariate modeling of pleiotropic SNP associations and genetic risk prediction", *Front genet*, 3, 176.
- Hedrick, P.W. 1987. Gametic disequilibrium measures: Proceed with caution *Genetics*, 117, pp. 331-341
- Henderson, C.R. 1973. Sire Evaluation and genetic trends. *J. Ani. Sci*, 10-41.
- Herrera, J.R. Flores, E. Duijvesteijn, N. Gondro, C. and Van Der Werf, J. 2018. Genome-wide association study for milk traits in Philippine dairy buffaloes. *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. 825
- Hill, W.G. and Robertson, A. 1968. Linkage disequilibrium in finite populations *Theoretical and Applied Genetics*, 38, pp. 226-231
- Hill, W.G. 2010. "Understanding and using quantitative genetic variation", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 365, 73-85.
- Hinrichs, A.L. Larkin, E.K. and Suarez, B.K. 2009. Population stratification and patterns of linkage disequilibrium. *Genetic epidemiology*, 33(S1), S88-S92.
- Hochberg Y. 1988. A sharper Bonferroni procedure for multiple tests of significance. *Biometrika*. 1988;75(4):800-802.
- Hoffmann, D. Nari, J. and Petheram, R.J. (Eds) 1989. Draught Animals in Rural Development: Proceedings of an International Research Symposium, Cipanas, Indonesia, 3-7 July 1989. ACIAR Proceedings No. 27, 347 p.
- Holm, S. 1979. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*. 1979; p. 65-70.
- Iamartino, D. Nicolazzi, E.L. Van Tassell, C.P. Reecy, J.M. Fritz-Waters, E.R. Koltes, J.E. and Negrini, R. 2017. Design and validation of a 90K SNP genotyping assay

- for the water buffalo (*Bubalus bubalis*). *PloS one*, 12(10), e0185220.
- Iannuzzi, L. 1998. A genetic physical map in river buffalo (*Bubalus bubalis*, 2n=50). *Caryologia* 51, 311–8
- Iannuzzi, L. and Di Meo, G.P. 2009. Water buffalo. In: Genome Mapping and Genomics in Domestic Animals (Ed. by N.E. Cockett ve Wahid H. ve Rosnina Y. (2011) Buffalo: Asia. In: Encyclopedia of Dairy Sciences, 2nd edn (Ed. by J.W. Fuquay, P.F. Fox ve P.L.H. McSweeney), pp. 772–779. Academic Press, Oxford.C. Kole), pp 19–31. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg
- Jafari, M. and Ansari-Pour, N. 2019. Why, When and How to Adjust Your P Values?. *Cell journal*, 20(4), 604–607. <https://doi.org/10.22074/cellj.2019.5992>
- Kale, D.S. Yadav, B.R. and Prasad, J. 2014. DNA polymorphisms at candidate gene loci and their relation with milk production traits in Murrah buffalo (*Bubalus bubalis*). *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 4,39–43.
- Karacaören, B, de Koning, D.J. Velander, I. et al 2010. Alternative association analyses on boar taint using discordant sib pairs experimental design. In 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, Germany. 743 p.
- Karacaören, B. 2012. Some observations for discordant sib pair design using QTL-MAS 2010 dataset. *Kafkas Vet Fak Derg*, 18, 857-860.
- Karacaören, B. 2016. Investigations on Genetic Architecture of Hairy Loci in Dairy Cattle by Using Single and Whole Genome Regression Approaches. *Asian-Australas j anim sci*, 29, 938.
- Karacaören, B. 2017. Genom tabanlı meta ilişki analizinin mendelci tavuk fenotipleri için bir uygulaması. 4. Uluslararası Beyaz Et Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 554-557
- Klein, S. Simes, J. and Blackburn, G.L. 1986. Total parenteral nutrition and cancer clinical trials. *Cancer*, 58: 1378-86.
- Kolbehdari, D. Wang, Z. Grant, J.R. Murdoch, B. Prasad, A. and Xiu, Z. 2009. A whole genome scan to map QTL for milk production traits and somatic cell score in Canadian Holstein bulls. *J. Anim. Breed. Genet.*
- Kumar, S. Gupta J., Kumar N. et al. 2006. Genetic variation and relationships among eight Indian riverine buffalo breeds. *Molecular Ecology*15, 593–600.
- Lee, S. Bao, H. Ishikawa, Z. Wang, W. and Lim, H.Y. 2017. Cardiomyocyte regulation of systemic lipid metabolism by the apolipoprotein B-containing lipoproteins in drosophila. *PLoS Genetics*, 13, e1006555
- Lee, S. and Lee, D.K. 2018. What is the proper way to apply the multiple comparison test? *Korean journal of anesthesiology*, 71(5), 353–360. <https://doi.org/10.4097/kja.d.18.00242>
- Leong, W. Sun, P.Y. and Edmands, S. 2017. Latitudinal clines in temperature and salinity tolerance in tidepool copepods. *J. Hered*, 109, 71-77.
- Lewontin, R.C. 1964. The interaction of selection and linkage. I. General considerations; heterotic models. *Genetics*, 49(1), 49.

- Li, B. Zhang, N. Wang, Y.G. George, A.W. Reverter, A. and Li, Y. 2018. Genomic Prediction of Breeding Values Using a Subset of SNPs Identified by Three Machine Learning Methods. *Front. Genet.* <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00237>
- Liu, J.J. Liang, A.X. Campanile, G. Plastow, G. Zhang, C. Wang, Z. Salzano, A. Gasparrini, B. Cassandro, M. and Yang L.G. 2018. Genome-wide association studies to identify quantitative trait loci affecting milk production traits in water buffalo. *J. Dairy Sci.* 101:433–444, <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13246>
- Macgregor, R. 1941. The domestic buffalo. *Veterinary Record* 53, 443–50.
- Marcus, R. Eric, P. and Gabriel, K.R. 1976. On closed testing procedures with special reference to ordered analysis of variance. *Biometrika*. 63(3):655–660.
- Meuwissen, T.H.E. Hayes, B.J. and Goddard, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genome wide dense marker maps. *Genetics*, 157, 1819-1829.
- Michelizzi, V.N. Wu, X. Dodson, M.V. et al. 2011. A global view of 54,001 single nucleotide polymorphisms (SNPs) on the Illumina Bovine SNP 50Bead Chip and their transfer ability to water buffalo. *International Journal of Biological Sciences*, 7,18–27.
- Moser, G. Lee, S.H. Hayes, B.J. Goddard, M.E. Wray, N.R. and Visscher, P.M. 2015. Simultaneous Discovery, Estimation and Prediction Analysis of Complex Traits Using a Bayesian Mixture Model. *Plos Genet*, 11(4).
- Mullick, D.N. and Kehar, N.D. 1951. Comparative heat tolerance test in cattle and buffalo. *Journal of Animal Science*, 10, 1078–9.
- Nascimento, A. V. Romero, A.R.S. Nawaz, M.Y. Cardoso, D.F. Santos, D.J.A. Gondro, C., and Tonhati, H. 2021. An updated Axiom buffalo genotyping array map and mapping of cattle quantitative trait loci to the new water buffalo reference genome assembly. *Animal Genetics*. <https://doi.org/10.1111/age.13103>
- Patry, C. 2011. Impacts of genomic selection on classical genetic evaluations. PhD Thesis INRA, France.
- Pearson, A.T. and Manolio, A.T. 2008. How to interpret a genome wide association study. *JAMA*, 299(11), 1335-1344.
- R Development Core Team R, 2017. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Risch, N. and Merikangas, K. 1996. The future of genetic studies of complex human diseases. *Science*, 273(5281), 1516-1517.
- Sacks, H.S. Berrier, J. Reitman, D. Ancona-Berk, V.A. and Chalmers, T.C. 1987. Meta-analyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med*; 316: 450-55.
- Saunders, B.D. and Trapp, R.G. 1994. Basic Clinical Biostatistics. 2nd international edition. East Norwalk: Appleton & Lange.
- Shriner, D. 2012. Moving toward system genetics through multiple trait analysis in genome-wide association studies. *Front Genet*, 3, 1.
- Sidak, Z. 1967. Rectangular confidence regions for the means of multivariate normal

- distributions. *Journal of the American Statistical Association*, 62(318):626–633.
- Solovieff, N. Cotsapas, C. Lee, P.H. et al 2013. Pleiotropy in complex traits: challenges and strategies. *Nat Rev Genet*, 14, 483-495.
- Sved, J.A. 1971. Linkage disequilibrium and homozygosity of chromosome segments in finite populations. *Theor Popul Biol.* Jun;2(2):125-41. doi: 10.1016/0040-5809(71)90011-6. PMID: 5170716.
- Tantia, M.S. Galvão, S.R. Caetano, A.R. Paola, M. Miziara, M.N. Aravind, K.M. Bobby, M. Pardha, S.G. Satish, K. and Aparna, P. 2008. A first generation whole genome RH map of the river buffalo with comparison to domestic cattle. *BMC Genomics*, 9, 631.
- Topal, M. ve Yıldız, N. 2011. GENOTİP×ÇEVRE ETKİLEŞİMİNİN BELİRLENMESİNDE KULLANILAN PARAMETRİK KARARLILIK ANALİZ YÖNTEMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 26(2), 107-121.
- Tuncel, E. 1994. Hayvan Islahı. Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Notları No:46. 15-21. Bursa.
- VanRaden, P.M. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *J Dairy Sci*, 91: 4414-4423. 10.3168/jds.2007-0980.
- Venturini, G.C. Cardoso, D.F. Baldi, F. Freitas, A.C. Aspilcueta-Borquis, R.R. Santos, D.J.A. and Tonhati, H. 2014. Association between single-nucleotide polymorphisms and milk production traits in buffalo. *Genet Mol Res*, 13(4), 10256-10268.
- White, M.A. Stubbings, M. Dumont, B.L. et al 2012. Genetics and evolution of hybrid male sterility in house mice. *Genetics*, 191, 917-934.
- Williams, J.L. Iamartino, D. Pruitt, K.D. Sonstegard, T. Smith, T.P.L. Low, W.Y. Biagini, T. Bomba, L. Capomaccio, S. and Castiglioni, B. 2017. Genome assembly and transcriptome resource for river buffalo, *Bubalus bubalis* (2n= 50). *Gigascience*, 6, 1–6.
- Xu, C. Deng, T.X. Zhou, Y. Ghanem, N. and Hua, G.H. 2019. Bioinformatics analysis of candidate genes for milk production traits in water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Tropical animal health and production*, 1-7.
- Yang, J. Benyamin, B. McEvoy, B.P. et al 2010. Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height. *Nat Genet*, 42, 565-569.
- Yindee, M. Vlamings, B.H. Wajjwalku, W. et al. 2010. Y-chromosomal variation confirms independent domestications of swamp and river buffalo. *Animal Genetics*, 41, 433–5.
- Yu, J. Pressoir, G. Briggs, W.H. et al 2006. A unified mixed-model method for association mapping that accounts for multiple levels of relatedness. *Nat genet*, 38, 203-208.
- Yue, S.J. Zhao, Y.Q. Gu, X.R. Yin, B. Jiang, Y.L. Wang, Z.H. and Shi, K.R. 2017. A genome-wide association study suggest new candidate genes for milk production traits in Chinese Holstein cattle. *Animal Genetics*, 48, 677–681.

doi:10.1111/age.12593

- Zhang, Y. Lu, Y. Yindee, M. et al. 2016. Strong and stable geographic differentiation of swamp buffalo maternal and paternal lineages indicates domestication in the China/Indochina border region. *Molecular Ecology* 25, 1530–50.
- Zhang, Y. Sun, D. Yu, Y. and Zhang, Y. 2006. A Y-linked SNP in SRY gene differentiates Chinese indigenous swamp buffalo and introduced river buffalo. *Asian-Australasian Journal of Animal Science* 19, 1240–4.
- Zhang, Y. Vankan, D. Zhang, Y. and Barker, J.S.F. 2011. Genetic differentiation of water buffalo (*Bubalus bubalis*) populations in China, Nepal and south-east Asia: inferences on the region of domestication of the swamp buffalo. *Animal Genetics* 42, 366–77.
- Zhou, X. and Stephens, M. 2012. Genome-wide efficient mixed-model analysis for association studies. *Nat Genet*, 44, 821–824. <https://doi.org/10.1038/ng.2310>
- Zhou, X. Carbonetto, P. and Stephens, M. 2013. Polygenic modeling with bayesian sparse linear mixed models. *PLoS Genetics*, 9, e1003264.
- Zicarelli, L. 2004. Buffalo milk: its proprieties, dairy yield and mozzarella production. *Veterinary Research Communications*, 28, 127–35.

ÖZGEÇMİŞ

Yunus İNAN

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2019-2021	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootečni Bölümü, Antalya
Lisans 2014-2018	Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Zootečni Bölümü, Antalya