



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**TÜRKİYE'YE ÖZGÜ YERLİ KÖPEK IRKLARINDA
GENOM-BOYU SNP ANALİZİ İLE IRK AYRIMINDA
KULLANILACAK ÖZGÜN HAPLOTİPLERİN BELİRLENMESİ**

Mustafa Yenal AKKURT

**VETERİNERLİK GENETİĞİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bengi ÇINAR

ANKARA

2025

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TÜRKİYE'YE ÖZGÜ YERLİ KÖPEK IRKLARINDA GENOM-
BOYU SNP ANALİZİ İLE IRK AYRIMINDA KULLANILACAK
ÖZGÜN HAPLOTİPLERİN BELİRLENMESİ**

Mustafa Yenal AKKURT

**VETERİNERLİK GENETİĞİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç Dr. Bengi ÇINAR**

**ANKARA
2025**

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Türkiye’ye Özgü Yerli Köpek Irklarında Genom-Boyu SNP Analizi ile Irk Ayırımında Kullanılacak Özgün Haplotiplerin Belirlenmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Mustafa Yenal AKKURT

Tarih: 25.07.2025

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veterinerlik Genetiği Anabilim Dalı'nda
Mustafa Yenal AKKURT tarafından hazırlanan
“Türkiye’ye Özgü Yerli Köpek Irklarında Genom-Boyut SNP Analizi ile Irk Ayırımında
Kullanılacak Özgün Haplotiplerin Belirlenmesi” adlı
tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ
ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25.07.25

İmza

Prof. Dr. Ayşe Nurten AKARSU

Hacettepe Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Doç. Dr. Özge ÖZMEN

Ankara Üniversitesi

Raportör

İmza

Prof. Dr. Hilal ÖZDAĞ SEVGİLİ

Ankara Üniversitesi

Üye

İmza

Doç. Dr. Bengi ÇINAR

Ankara Üniversitesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Korhan ARSLAN

Erciyes Üniversitesi

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Prof. Dr. Fügen AKTAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Müdürü

ÖZET

Türkiye’ye Özgü Yerli Köpek Irklarında Genom-Boyu SNP Analizi ile Irk Ayırımında Kullanılacak Özgün Haplotiplerin Belirlenmesi

Bu çalışma, Türkiye’ye özgü gen kaynakları arasında yer alan altı yerli köpek ırkı (Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava) üzerinde genom boyu SNP belirteçlerinin mikroyonga ile taranmasını; bu ırklara özgü haplotiplerin ve LD temelli haplotip bloklarının in-silico olarak belirlenmesini ve farklı köpek ırklarıyla olan genetik uzaklıklarının biyoinformatik yöntemlerle hesaplanmasını amaçlamıştır.

Çalışmada toplam 115 birey incelenmiştir; her bir ırk, ilgili ulusal ve uluslararası standartlara göre morfolojik olarak değerlendirilmiş ve temel ölçümler istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Bazı ölçümler, ırklar arasında anlamlı farklılıklar göstermiş ($p < 0,01$), böylece örneklemin morfolojik açıdan ırk standartlarını karşıladığı ve homojen bir yapıda olduğu ortaya konmuştur. Çalışmada, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava ırkları yaklaşık 710.000 SNP içeren Axiom Canine HD array ile genotiplendirilmiş; Akbaş ırkı ise yaklaşık 170.000 SNP içeren Illumina veri seti kullanılarak incelenmiştir. Ayrıca tüm ırklar için, her iki arrayden ortak SNP’leri içeren indirgenmiş bir veri seti oluşturulmuştur. Tüm filtrelemelerin ardından, Axiom Canine HD veri setinde 488.515 SNP, indirgenmiş veri setinde ise 133.231 SNP ile analizler tamamlanmıştır. İki farklı veri seti kullanılarak gerçekleştirilen filogenetik analizler sonucunda, incelenen ırkların birbirleriyle ve çevrimiçi veri tabanlarında yer alan bazı diğer ırklarla olan genetik uzaklıkları Nei mesafesi ile hesaplanmış, NJ ve UPGMA metodları ile görselleştirilmiştir. Bu analizler, Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz ve Zerdava’nın genetik olarak Akdeniz “Mediterranean” kladı içinde konumlandığını, Tonya Finosu’nun ise “Asian Spitz” ve “Asian Toy” kladlarına daha yakın olduğunu ortaya koymuştur.

Temel Bileşen Analizleri (PCA) Axiom Canine HD Array veri setinde 46.071 adet, indirgenmiş veri setinde ise 25.483 adet bağımsız SNP kullanılmıştır. Tonya Finosu ve Zerdava ırklarının her iki veri setinde de diğer ırklardan genetik olarak ayrılarak ayrı bir kümede konumlandığını ortaya konulmuştur. Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarının PCA analizlerinde birbirlerine çok yakın bir kümelenme oluşturduğu gözlenmiştir. Ancak yalnızca bu dört ırkın değerlendirildiği PCA analizlerinde ise, her birinin genetik olarak ayrı bir ırk olduğunu destekler biçimde, belirgin şekilde farklı gruplar oluşturduğu ortaya konmuştur. ADMIXTURE analizlerinde Axiom Canine HD Array veri setinde $K=3$ olarak atasal bileşenler saptanmışken, indirgenmiş veri seti ile Akbaş örneklerinin eklenmesiyle birlikte $K=4$ hesaplanarak, Akbaş’ın, populasyon genetik varyansını artırarak modelde dördüncü ayrı bir atasal hattı işaret ettiğini göstermektedir. Her iki veri setinde de Tonya Finosu ve Zerdava’nın atasal bileşenleri ayrılmaktadır ve bu sonuç çalışmanın önceki bulgularını desteklemektedir.

Sunulan tez çalışmasında Axiom Canine HD array veri seti ile gerçekleştirilen bağlantı dengesizliği (LD) temelli haplotip blok analizlerinde tüm genom boyunca Kangal’da 16.753, Aksaray Malaklısı’nda 20.205, Boz’da 18.951, Tonya Finosu’nda 20.253 ve Zerdava’da 12.044 adet haplotip blok tespit edilmiştir. İndirgenmiş veri setinde ise Kangal’da 3.829, Akbaş’da 3.783, Aksaray Malaklısı’nda 4.664, Boz’da 4.383, Tonya Finosu’nda 5.035 ve Zerdava’da 2.807 adet haplotip blok tespit edilmiştir. Tespit edilen bu blokların uzunluğu 0-100 kilobaz (kb) aralığında yoğunlaşmaktadır. İncelenen Türkiye’ye özgü yerli köpek ırklarının, kısa LD bloklara sahip olması, yüksek genetik çeşitliliğe ve zayıf seleksiyon baskısına işaret etmektedir.

Özgün haplotiplerin belirlenebilmesi amacıyla, LD blokları içerisindeki haplotip yapıları fazlanmıştır ve haplotip frekansları hesaplanmıştır. Her bir ırka özgü haplotiplerin belirlenmesinde, hedeflenen ırka ait bireylerin tümünde en az bir kromozomda bu haplotipin bulunması ve aynı haplotipin diğer ırklarda frekansının sıfır olması kriteri esas alınmıştır. Axiom Canine HD veri setinde en fazla özgün haplotip sayısı Aksaray Malaklısı’nda (1.143) tespit edilmiş; bunu sırasıyla Zerdava (945), Boz (940), Tonya Finosu (797) ve Kangal (778) izlemiştir. İndirgenmiş veri setinde ise özgün haplotip sayılarının tüm

ırklarda azaldığı (sırasıyla 235, 227, 221, 181, 172 ve Akbaş için 181), buna rağmen benzer bir dağılım eğilimi gösterdiği belirlenmiştir.

Elde edilen bu bulgular, incelenen yerli köpek ırklarının genetik olarak tanımlanmasında özgün haplotiplerin belirteç olarak kullanılabileceğini; ayrıca bu özgün haplotiplerin, saf ırk yetiştiriciliği, uluslararası tanınırlık, soy takibi, tescil ve genetik koruma programlarında da önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu çalışma, Türkiye'ye özgü köpek ırklarının yalnızca morfolojik değil, aynı zamanda genomik düzeyde de birbirinden farklı ve ayrı genetik varlıklar olduğunu güçlü biçimde desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Aksaray Malaklısı, Kangal, Tonya Finosu, Zerdava, SNP Haplotip Analizi



SUMMARY

Determination of distinctive Haplotypes of Turkish Native Dog Breeds for Local Ancestry Classification by Genome-Wide SNP Analysis

This study aimed to scan six indigenous Turkish dog breeds—Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, and Zerdava—using genome-wide SNP markers via microarray technology; to identify breed-specific haplotypes and LD-based haplotype blocks in silico; and to calculate their genetic distances to other dog breeds through bioinformatics approaches.

A total of 115 individuals were examined in the study. Each breed was morphologically evaluated according to relevant national and international standards, and fundamental body measurements were statistically analyzed. Some measurements exhibited significant differences among breeds ($p < 0.01$), thereby confirming that the sample met the breed standards and possessed a homogeneous structure in terms of morphology.

In the genomic analysis, the Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, and Zerdava breeds were genotyped using the Axiom Canine HD array containing approximately 710,000 SNPs, whereas the Akbaş breed was examined using an Illumina dataset comprising roughly 170,000 SNPs. Additionally, a reduced dataset containing common SNPs from both arrays was generated for all breeds. After all filtering steps, analyses were conducted with 488,515 SNPs in the Axiom dataset and 133,231 SNPs in the reduced dataset.

Phylogenetic analyses performed with two distinct datasets estimated genetic distances among the examined breeds as well as with certain other breeds retrieved from online databases, using Nei's genetic distance. The relationships were visualized via NJ and UPGMA methods. These analyses revealed that Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, and Zerdava clustered within the Mediterranean clade, while Tonya Finosu was positioned closer to the Asian Spitz and Asian Toy clades.

Principal Component Analyses (PCA) were performed using 46,071 independent SNPs in the Axiom dataset and 25,483 independent SNPs in the reduced dataset. The results showed that Tonya Finosu and Zerdava were genetically distinct from the other breeds, consistently forming separate clusters in both datasets. Meanwhile, Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, and Boz exhibited close clustering in general PCA analyses; however, when only these four breeds were evaluated, each formed distinctly separate groups, supporting their genetic differentiation as individual breeds.

ADMIXTURE analyses identified three ancestral components ($K=3$) in the Axiom dataset. With the addition of Akbaş samples in the reduced dataset, four components ($K=4$) were estimated, indicating that the inclusion of Akbaş increased the genetic variance and marked a fourth distinct ancestral lineage. In both datasets, the ancestral components of Tonya Finosu and Zerdava were clearly separated, supporting the findings from PCA and phylogenetic analyses.

In LD-based haplotype block analyses using the Axiom Canine HD dataset, the total numbers of haplotype blocks detected across the genome were as follows: 16,753 in Kangal, 20,205 in Aksaray Malaklısı, 18,951 in Boz, 20,253 in Tonya Finosu, and 12,044 in Zerdava. In the reduced dataset, the numbers were 3,829 in Kangal, 3,783 in Akbaş, 4,664 in Aksaray Malaklısı, 4,383 in Boz, 5,035 in Tonya Finosu, and 2,807 in Zerdava. The lengths of these blocks predominantly ranged from 0 to 100 kilobases (kb). The observation that these Turkish indigenous breeds possess short LD blocks indicates high genetic diversity and low selection pressure.

To identify breed-specific haplotypes, haplotype structures within LD blocks were phased, and haplotype frequencies were calculated. A breed-specific haplotype was defined as a haplotype present in at least one chromosome of all individuals of the target breed and completely absent in the other breeds. In the Axiom dataset, the highest number of breed-specific haplotypes was observed in Aksaray

Malaklısı (1.143), followed by Zerdava (945), Boz (940), Tonya Finosu (797), and Kangal (778). In the reduced dataset, the number of breed-specific haplotypes decreased in all breeds (235, 227, 221, 181, 172, and 181 for Akbaş), yet showed a similar distribution trend.

These findings suggest that breed-specific haplotypes can serve as molecular markers for the genetic characterization of these indigenous dog breeds. Moreover, such haplotypes may play crucial roles in purebred breeding programs, international recognition, pedigree tracking, registration, and genetic conservation strategies. Overall, this study strongly supports that these indigenous Turkish dog breeds are not only morphologically distinct but also represent separate genetic entities at the genomic level.

Keywords: Aksaray Malaklısı, Kangal, Tonya Finosu, Zerdava, SNP Haplotype Analysis



İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Summary	vi
İçindekiler	viii
Önsöz	x
Simgeler Ve Kısaltmalar	xi
Şekiller	xiii
Çizelgeler	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Evcilleşme ve Köpek Irklarının Oluşumu	2
1.2. Türkiye’ye Özgü Bazı Yerli Köpek Irklarının Morfolojik ve Davranışsal Özellikleri	3
1.2.1. Kangal	3
1.2.2. Akbaş	5
1.2.3. Aksaray Malaklısı	6
1.2.4. Boz Irk (Güreh)	7
1.2.5. Tonya Finosu	9
1.2.6. Zerdava	10
1.3. Köpek Genomu ve Filogenetik Çalışmalar	11
1.3.1. Köpek Y kromozomu Araştırmaları	13
1.3.2. Köpek Mitokondriyal DNA Araştırmaları	14
1.3.3. Mikrosatellit (STR) Belirteçler	15
1.3.4. Tek Nükleotid Polimorfizmi (SNP) Belirteçleri	17
1.4. Haplotip ve Haplotip Blok (Haploblok) Kavramları ve Irk Ayırımındaki Rolü	20
1.5. Affymetrix Axiom Canine Array’in Çalışma Prensipleri ve Özellikleri	21
1.6. Kullanılan İstatistiksel Analizler	24
1.6.1. Nei’nin Genetik Mesafesi	24
1.6.2. Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean (UPGMA) ve Neighbor-Joining (NJ) Filogenetik Ağaç Metotları	25
1.6.3. Principal Component Analysis (PCA)	26
1.6.4. Popülasyon Yapısı Analizleri (ADMIXTURE)	27
1.6.5. Haplotip Analizleri	28
1.6.6. Fazlama Analizleri	28
1.6.7. Bağlantı Dengesizliği Temelli Haplotip Bloklarının Belirlenmesi	29
1.7. Çalışmanın Amacı, Hipotezleri ve Hedefleri	30
1.7.1. Çalışmanın Amacı	31
1.7.2. Çalışmanın Hipotezi	31
1.7.3. Çalışmanın Hedefleri	32
2. GEREÇ VE YÖNTEM	33
2.1. Köpek Irklarının Seçimi ve Örneklenmesi	33
2.2. Kan Örneklerinin Toplanması	33
2.3. Vücut Ölçümleri	34
2.3.1. Vücut Ölçümlerinin İstatistik Analizi	36
2.4. DNA İzolasyonu ve Değerlendirmesi	37
2.5. DNA Mikrodizin Analizi	39
2.5.1. SNP Verilerinin Kalite Kontrolü ve Filtrelenmesi	45

2.5.2. SNP Verilerin VCF Formatına Dönüştürülmesi	46
2.5.3. Axiom Canine HD Array VCF Verilerinin Filtrelenmesi	48
2.5.4. Akbaş ve Diğer Irklara Ait Verilerin Birleştirilmesi ve Filtrelenmesi	48
2.6. Biyoinformatik ve İstatistiksel Analizler	49
2.6.1. Nei Mesafe Matrisi ile Hesaplanan Filogenetik Ağaçlar	50
2.6.2. Temel Bileşen Analizi	50
2.6.3. Popülasyon Yapısı Analizleri (ADMIXTURE)	51
2.6.4. Haplotip ve Haplotip Blok Analizleri	51
2.6.5. Fazlama (Phasing)	52
2.6.6. Bağlantı Dengesizliği Temelli Haplotip Bloklarının Belirlenmesi	52
2.6.7. Özgün Haplotip Dizilerinin Tespiti ve Frekansların Saptanması	53
3. BULGULAR	55
3.1. Vücut Ölçüleri	55
3.1.1. Vücut Ölçülerinin İstatistik Analizi	55
3.2. DNA İzolasyonu ve Kontrolü	57
3.3. DNA Mikrodizin Analizi	57
3.3.1. SNP Verilerinin Kalite Filtrelemesi	58
3.3.2. Axiom Canine HD Array VCF Verilerinin Filtrelenmesi	59
3.3.3. Akbaş ve Diğer Irklara Ait Verilerin Birleştirilmesi ve Filtrelenmesi	60
3.4. Biyoinformatik ve İstatistik Analizler	61
3.4.1. Nei Mesafe Matrisi ve Filogenetik Ağaçlar	61
3.4.2. Temel Bileşenler Analizi (PCA)	65
3.4.3. ADMIXTURE Analizi	70
3.4.4. Fazlama (Phasing)	72
3.4.5. Bağlantı Dengesizliği (LD) Temelli Haplotip Bloklarının Belirlenmesi	74
3.4.6. Haplotip Dizilerinin Tespiti ve Frekansların Saptanması	77
4. TARTIŞMA	81
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	108
KAYNAKLAR	111
EKLER	127
Ek-1. Komut Listesi	127
Ek-2. Vücut Ölçümleri ve İstatistiksel Analizleri	139
Ek-3. DNA izolasyonu ve Kontrolü Verileri	151
Ek-4. Irklara Özgü En Uzun Haplotip Blok Isı Haritaları ve Haplotip Dizileri	161

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Türkiye'nin yerli gen kaynaklarından Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava köpek ırklarında genom boyu dağılmış yüksek yoğunluklu SNP belirteçleri aracılığıyla ırka özgü haplotip ve haplobloklerin tespiti ve ırk tayininde kullanımını amaçlamıştır. Çalışmanın bulguları, söz konusu ırklarda yüksek genetik çeşitlilik bulunduğunu göstermiş; bağlantı dengesizliği yoğunluğu ve özel haplotip dizileri aracılığıyla hem ırk tespiti hem de safkan yetiştiriciliğe yönelik bilimsel bir temel sunmuştur. Araştırmanın, yerli köpek gen kaynaklarının sürdürülebilir yönetimi ile hayvan refahı ve ıslah stratejilerine uzun vadeli katkı sağlaması hedeflenmiştir.

Doktora sürecim boyunca bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren, akademik gelişimime büyük katkı sağlayan danışmanım Doç. Dr. Bengi ÇINAR'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Tez izleme komitesi üyelerim Prof. Dr. Hilal ÖZDAĞ SEVGİLİ ve Doç. Dr. Özge ÖZMEN'e, çalışmanın niteliğini geliştiren değerli katkıları, yapıcı eleştirileri ve sürekli destekleri için teşekkür ederim. Laboratuvar aşamalarında deneysel süreçlere katkı veren Vet. Hek. Adem TUFAN, Vet. Hek. Kemal ZENGİN, Vet. Hek. Furkan KUTLU, Vet. Hek. Rümeysa KARAMAN'a; yazım aşamasında yol gösteren ve motivasyonumu kaybetmememi sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Farah GÖNÜL AYDIN'a ve Doç. Dr. Yusuf BİÇER'e; ayrıca her aşamada yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşlarım Dr. Zeynep BARS YILDIRIM'a ve Dr. Aylin DEMİRAY'a, çalışma sürecinde desteklerini hep hissettiren değerli iş arkadaşlarım Cennet SİNUP, Öznur COŞKUN, Suzan YENİÇERİ ve Murat TAŞKIRAN'a, en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Çalışma materyalinin toplanma sürecinde, Türkiye'nin birçok iline birlikte seyahat ederek, yerli köpek ırklarına ulaşmamda ve vücut ölçümlerinin alınmasında büyük emek harcayan değerli Kinolog Akın TÜLÜBAŞ'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, bu süreçte sabır ve destekleriyle her zaman yanımda olan kıymetli ailem Fuat-Şerife AKKURT'a, AYSEL ailesine ve ÖZNEK ailesine, sevgisi, anlayışı ve desteğiyle güç veren değerli eşim Çiğdem AYSEL AKKURT'a ve varlığıyla hayatımıza anlam ve mutluluk katan sevgili kızım Ada Mila AKKURT'a gönülden teşekkür eder, onlara sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAS	Axiom Analiz Paketi
AE	AE Elüsyon Tamponu
AL	Liziz Tamponu
ARR	Dizi Dosyası
AW1	AW1 Yıkama Tamponu
AW2	AW2 Yıkama Tamponu
BAC	Bakteriyel Yapay Kromozom
BED	İkili Genotip Dosyası
BIM	Varyant Bilgi Dosyası
bp	Baz Çifti
CEL	Hücre Yoğunluk Dosyası
CDF	Çip Tanım Dosyası
CHP	Atanmış Genotip Dosyası
CLF	Hücre Yerleşim Dosyası
cM	Sentimorgan
cm	Santimetre
CR	Çağrı Oranı
CSV	Virgülle Ayrılmış Değerler Dosyası
DAT	Ham Görüntü Dosyası
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DQC	Disk Kalite Kontrol Değeri
DY	Dirsek Yüksekliği
EDTA	Etilendiamintetraasetik Asit
FAM	Aile-Birey Bilgi Dosyası
Gb	Gigabaz
GD	Göğüs Derinliği
GÇ	Göğüs Çevresi
GG	Göğüs Genişliği
GWAS	Genom Düzeyinde İlişkilendirme Çalışması
HWE	Hardy–Weinberg Dengesi
IBD	Soydan Özdeşlik
KAU	Kafa Uzunluğu
kb	Kilobaz
KÇ	Kafatası Çevresi
kg	Kilogram

KTG	Kafatası Genişliği
KTU	Kafatası Uzunluğu
KYU	Kuyruk Uzunluğu
LD	Bağlantı Dengesizliği
MAF	Minör Allel Frekansı
Mb	Megabaz
mg	Miligram
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
mtDNA	Mitokondriyal DNA
nm	Nanometre
°C	Santigrat Derece
OD	Optik Dansite
PCA	Temel Bileşen Analizi
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PLINK	PLINK Yazılımı
PSF	Prob Kümesi Dosyası
QC	Kalite Kontrolü
R	R Programlama Dili
RPT	Rapor Dosyası
SÇ	Somak Çevresi
SG	Sağrı Genişliği
SNP	Tek Nükleotid Polimorfizmi
SOG	Somak Genişliği
SU	Somak Uzunluğu
SYBR Safe	SYBR Safe DNA Boyası
TB	Tris-Borik Asit Tamponu
TBE	Tris-Borik Asit-EDTA Tamponu
TY	Topuk Yüksekliği
UV	Ultraviyole
VCF	Varyant Çağrı Formatı
WGS	Tüm Genom Dizilemesi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Sivas Kangal köpeğine ait fotoğraf	4
Şekil 1.2. Akbaş'a ait fotoğraf	5
Şekil 1.3. Aksaray Malaklısı'na ait fotoğraf	7
Şekil 1.4. Boz Çoban köpeği'ne ait fotoğraf	8
Şekil 1.5. Tonya Finosu'na ait fotoğraf	9
Şekil 1.6. Zerdava ırkına ait fotoğraf	10
Şekil 1.7. 23 ayrı klad içinde gruplanan 161 evcil köpek ırkının filogenetik ilişkilerini gösteren kladogram	19
Şekil 1.8. Yonga üzerindeki yüzeylerin detaylı gösterimi	22
Şekil 1.9. Axiom Canine HD Array iş akış şeması	23
Şekil 1.10. SNP genotiplendirme için yükseltgeme, parçalama, hibridizasyon ve ligasyon aşamaları	24
Şekil 1.11. Nei'nin genetik mesafe formülü	25
Şekil 1.12. Nei'nin genetik benzerlik indeksi formülü	25
Şekil 1.13. Nei'nin zamana bağlı genetik mesafe formülü	25
Şekil 1.14. UPGMA uzaklık hesaplama formülü	26
Şekil 1.15. Bireylerin genotip verilerine dayalı olarak, popülasyon ata oranları ve allel frekansları kullanılarak hesaplanan toplam likelihood fonksiyonu	28
Şekil 1.16. İki lokus/allel arasındaki bağlantı dengesizliği katsayısının (Linkage Disequilibrium, LD) temel formülü	29
Şekil 1.17. Lewontin'in standartlaştırılmış bağlantı dengesizliği katsayısı (D') ve D_{max} 'ın hesaplanması	29
Şekil 1.18. İki lokus/allel çifti için kare korelasyon temelli bağlantı dengesizliği katsayısı (r^2)	30
Şekil 2.1. QC call rate hesaplama formülü	46
Şekil 2.2. Tez çalışmasında yapılan analizlerin iş akış şeması	47
Şekil 3.1. İzole edilen DNA'ların %1 Agaroz Jel Elektrophores Görüntüsü	57
Şekil 3.2. Hibridizasyon öncesi fragmente olmuş ürünlerin %3'lük agaroz jel elektrophores görüntüsü	58
Şekil 3.3. Örnekler için DQC değerleri (Axiom Analysis Suite programı arayüzü ekran görüntüsü)	59
Şekil 3.4. Örnekler için QC çağrı oranı (Axiom Analysis Suite programı arayüzü ekran görüntüsü)	59
Şekil 3.5. Axiom Canine HD array veri setinde yer alan 488.515 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı Neighbor Joining (NJ) filogenetik ağacı gösterilmektedir	62
Şekil 3.6. Axiom Canine HD array veri setinde yer alan 488.515 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı UPGMA filogenetik ağacı gösterilmektedir	62

Şekil 3.7. İndirgenmiş veri setinde yer alan 133.231 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı Neighbor Joining (NJ) filogenetik ağacı	63
Şekil 3.8. İndirgenmiş veri setinde yer alan 133.231 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı 1000 bootstrap UPGMA filogenetik ağacı	64
Şekil 3.9. İndirgenmiş veri seti kullanılarak (Parker vd., 2017) tarafından tanımlanan 24 farklı köpek kladını temsil eden birer köpek ırkı ile oluşturulan 124.620 SNP belirteci Nei genetik mesafe matrisi temelinde, Neighbor-Joining (NJ) filogenetik ağacı	64
Şekil 3.10. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP belirteci temel bileşen analizi iki boyutlu dağılım grafiği	65
Şekil 3.11. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP temel bileşen analizi (PCA) iki boyutlu dağılım grafiği	66
Şekil 3.12. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği	66
Şekil 3.13. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği	67
Şekil 3.14. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) iki boyutlu dağılım grafiği	68
Şekil 3.15. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) iki boyutlu dağılım grafiği	68
Şekil 3.16. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği	69
Şekil 3.17. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği	69
Şekil 3.18. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilmiş $K = 2 - 4$ ADMIXTURE bar grafiği	71
Şekil 3.19. İndirgenmiş veri setinden elde edilen $K = 2 - 5$ ADMIXTURE bar grafiği	72
Şekil 3.20. Axiom Canine HD veri setinden elde edilen LD bloklarının, kromozomlar ve ırklar bazında dağılımını gösteren sütun grafiği	75
Şekil 3.21. İndirgenmiş veri seti LD blokların ırklara ve kromozomlara göre dağılım grafiği	76
Şekil 3.22. Aksaray Malaklısı ırkına ait 12. Kromozomun 47.949.685–48.274.947 bç arasındaki bölgede hesaplanan LD ısı haritası (İndirgenmiş veri seti)	77
Şekil 3.23. Axiom Canine HD veri setinde belirlenen özgün haplotiplerin ırklara göre kromozom dağılımları grafiği	79
Şekil 3.24. İndirgenmiş veri setinde belirlenen özgün haplotiplerin ırklara göre kromozom dağılımları grafiği	80

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Köpek ırkları federasyonlarınca Kangal için belirlenen ırk standartları	5
Çizelge 1.2. Köpek ırkları federasyonları tarafından Akbaş için belirlenen ırk standartları	6
Çizelge 1.3. Köpek ırkları federasyonları tarafından Aksaray Malaklısı ırkı için belirlenen ırk standartları	7
Çizelge 1.4. Köpek ırkları federasyonları tarafından Boz ırkı için belirlenen ırk standartları	8
Çizelge 1.5. Köpek ırkları federasyonları tarafından Tonya Finosu ırkı için belirlenen ırk standartları	10
Çizelge 1.6. Köpek ırkları federasyonları tarafından Boz ırkı için belirlenen ırk standartları	11
Çizelge 1.7. Köpek referans genomları, ve kullanılan teknolojiler	13
Çizelge 1.8. AxiomTM Canine HD Array mikroyongasının geliştirilmesinde kullanılan köpek ırkları	22
Çizelge 2.1. Örnek başına denatürasyon çözeltisi konsantrasyonu	40
Çizelge 2.2. Örnek başına yükseltgeme çözeltisi konsantrasyonu	40
Çizelge 2.3. Örnek başına fragmentasyon çözeltisi konsantrasyonu	40
Çizelge 2.4. Örnek başına presipitasyon karışımı konsantrasyonu	41
Çizelge 2.5. Örnek başına hibridizasyon çözeltisi konsantrasyonu	42
Çizelge 2.6. Boyama için kullanılacak tepsi ve çözeltiler	43
Çizelge 3.1. Kangal, Akbaş Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarının vücut ölçümlerinin istatistiksel analiz sonuçları	56
Çizelge 3.2. 96 örneğe ait Axiom Analysis Suite programı kalite çıktıları	59
Çizelge 3.3. PLINK filtrelemesi ile elenen örnek/SNP miktarları	60
Çizelge 3.4. Birleştirilmiş verilerde PLINK filtrelemesi ile elenen örnek/SNP miktarları	61
Çizelge 3.5. Axiom Canine HD array verilerinden ve indirgenmiş verilerden elde edilen her bir K değerine ait çapraz doğrulama hata oranları	70
Çizelge 3.6. Axiom Canine HD Array veri setine ait fazlama sonuçları	73
Çizelge 3.7. İndirgenmiş veri seti fazlama sonuçları	73
Çizelge 3.8. Axiom Canine HD veri seti, ırklara göre LD blok adedi ve en büyük blok uzunlukları	74
Çizelge 3.9. İndirgenmiş veri seti, ırklara göre LD blok adedi ve en büyük blok uzunlukları	76
Çizelge 3.10. Axiom Canine HD veri setinde belirlenen özgün haplotip adedi ve kromozom dağılımları	78
Çizelge 3.11. İndirgenmiş veri setinde belirlenen özgün haplotip adedi ve kromozom dağılımları	78

1. GİRİŞ

Köpekler (*Canis lupus familiaris*), insanlarla kurduğu yakın ilişki sonucu evcilleştiği kabul edilen ilk memeli olarak karşımıza çıkmakta ve insanlarla yaklaşık 35.000 yıldır ortak bir yaşamı paylaşmaktadır (Bergstrom vd., 2022; Larson vd., 2012; Thalmann vd., 2013). Zaman içerisinde uygulanan seçim; genetik, morfolojik ve davranışsal açıdan birbirinden farklı yaklaşık 400 köpek ırkının ortaya çıkmasına yol açmıştır (Boyko, 2011; Parker vd., 2017). Bu ırklar; terapi, bekçilik, avcılık, sürü koruma ve yoldaşlık gibi çok çeşitli ekolojik ve sosyo-kültürel işlevleri yerine getirme kabiliyetleri ile kendilerine yaşam alanı bulmuştur.

Türkiye, bereketli hilal (*Fertile Crescent*) toprakları içerisinde yer alan coğrafi konumu ve binlerce yıllık yetiştiricilik geleneği sayesinde zengin bir yerli köpek ırkı çeşitliliğine sahiptir. Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz (Güreh), Tonya Finosu ve Zerdava ırkları Uluslararası Avrasya Köpek Irkları Kinoloji Federasyonu ve Köpek Irkları Federasyonu (AVKIF; Köpek Irkları ve Kinoloji Federasyonu) tarafından özellikle sürü koruma ve gütmeye başta olmak üzere mesken koruma gibi özellikleriyle ön plana çıkan altı temel yerli köpek ırkı olarak tanımlanmaktadır. Ancak bu ırkların moleküler düzeyde ayırımı imkân tanıyan genetik çalışmaların eksikliği hem saf ırk koruma stratejilerini hem de lisanslı yetiştiriciliği güçlendirmektedir (Yılmaz ve Ertuğrul, 2012).

Tek nükleotid polimorfizmleri (TNP- SNP), tüm genom boyunca dengeli bir dağılım sergileyen, ilgili popülasyonda en az %1 sıklıkla görülen, tek bir nükleotidin değişimi ile ortaya çıkan ve biallelik karakterdeki DNA varyasyonları olarak tanımlanmaktadır (International HapMap, 2003; Mammadov vd., 2012). Bu özellikleri nedeniyle SNP'ler popülasyon genetiği çalışmalarında sıklıkla tercih edilen moleküler belirteçler olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca SNP'lerin bağlantı dengesizliği blokları (LD blokları) hâlinde kalıtılması ırklar arası farklılaşmayı daha keskin biçimde ortaya koyulmasına imkan tanımaktadır (Gu vd., 2007). Moleküler düzeyde tanımlanmış özgün haplotip dizileri, ırklar arası çiftleşmelerden meydana gelen yavruların saptanmasını, kayıt dışı üretimlerin önlenmesini ve her ırk için güvenilir bir genetik "parmak izi" oluşturulmasını mümkün kılmaktadır.

Bu araştırma Türkiye’ye özgü altı köpek ırkının (Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz (Güreh), Tonya Finosu ve Zerdava) özgün haplotip dizilerinin belirlenmesini amaçlamaktadır. Belirlenen haplotip dizileri ile yerli köpek ırklarının genetik kimliklerinin tanımlanmasına, saf ırk yetiştiriciliği protokollerinin oluşturulmasına ve bu ırkların uluslararası kuruluşlarca resmi olarak tanınmasının güçlendirilmesine doğrudan katkı sağlanması hedeflenmektedir.

1.1. Evcilleşme ve Köpek Irklarının Oluşumu

Modern evcil köpeklerin, dingoların, coyotelerin ve gri kurtların (*Canis lupus*) ortak atalarının canis cinsi olduğunu gösteren genetik, morfolojik ve fosil veriler bulunmaktadır (Cairns vd., 2021; Jackson vd., 2017; Vilà vd., 1999). Shipman (2021) dingoların Güneydoğu Asya’da bulunan evcilleşmenin başlarında olan köpeklerden türediğini ve genetik olarak gri kurt ile modern evcil köpekler arasında yakınlık tespit ettiklerini bildirmiştir.

Arkeolojik çalışmalar ve erken dönem genetik çalışmaları, köpek (*Canis lupus familiaris*) türünün en yakın 15.000 yıl (Pionnier-Capitan vd., 2011) ile 30.000 yıl (Germonpré vd., 2009) önce evcilleştirildiğini destekleyen kanıtlar ortaya koymuşlardır. Ancak Bergstrom vd. (2022) antik kurt örnekleri üzerinde yaptıkları çalışmada *IFT88* isimli genin mutasyon hızına dayandırdıkları hesaplamalar sonucu köpek evcilleşmesini 30.000 ile 40.000 yıl öncesine tarihlemişlerdir.

Köpek harici evcil türler son 11.000 yıl içerisinde insan yaşamına uyum sağlamaya başlamıştır (Driscoll vd., 2009; McHugo vd., 2019; Vigne, 2011; Zeder, 2012). Köpeğin evcilleşmesine dair ekolojik ve sosyal dinamiklerin etkin olduğu farklı hipotezler bulunmaktadır (Tancredi ve Cardinali, 2023). Bu hipotezlerden bir tanesi evciltme öncesi kurt popülasyonlarının insan atıklarına doğru yöneldiği ve insandan korkmayan kurtların bu beslenme alanlarından yararlandıkları esnada insanlar ile yakınlaşmaya başladığını öne sürmektedir (Herbeck vd., 2022). Bir diğer kuram ise insanların yeni doğmuş kurt yavrularını beslemek üzere yakalayıp yetiştirmesi ve zamanla uysal olanları yetiştirmeye devam etmesi ile meydana geldiğini savunmaktadır (Mech ve Janssens, 2021; Serpell, 2021). Başka bir teori ise Paleolitik dönemde kurtlar ve insanların beraber kurdukları av stratejilerinden doğan karşılıklı faydayla başladığını savunmaktadır (Shipman, 2015).

Yukarıda bahsedilen evcilleşme teorilerinin doğruluğundan bağımsız olarak, ilk temas avcı-toplayıcı insanlar ile başlamış, ardından küçük yerleşim yerlerinde ve sonra daha büyük köylerde devam etmiştir. Evcilleşme süreci içerisinde meydana gelen farklılıkların ortaya çıkmasında sırasıyla üç tür seçim baskısının (doğal ve cinsel seçim, insan eliyle seçim ve geliştirilmiş seçim) etkin olduğu kabul görmektedir (Range ve Marshall-Pescini, 2022). Başlangıçta etkin olan doğal ve cinsel seçim, köpeklerin gelişimini şekillendirmeye devam etmektedir (Cafazzo vd., 2014) Ardından bazı özellikler kasten ya da gayri ihtiyari olarak insanlar tarafından çoğunlukla negatif seçilime uğramıştır (saldırganlık vb.). Son olarak farklı amaçlarda kullanılmak üzere, insan eliyle bilinçli ve teknoloji destekli seçim ile ırkların çeşitlenmesi ve sayılarının artması sağlanmıştır (Range ve Marshall-Pescini, 2022).

1.2. Türkiye’ye Özgü Bazı Yerli Köpek Irklarının Morfolojik ve Davranışsal Özellikleri

Türkiye, Asya ve Avrupa arasında gerek coğrafi yönden gerek kültürel yönden bir köprü gibi işlev görmektedir. Binlerce yıllık insanlık tarihi boyunca bir geçit bölgesi olmuş ve böylece çok çeşitli uygarlıkların izlerini taşımaktadır. Yerli ırklar bir ülkenin ve bölgenin genetik kaynakları olup yüzyıllardır bölgeye uyum sağlamış değerli ırklardır. Bu yönü ile Türkiye evcil hayvan genetik kaynakları yönünden de son derece zengin bir ülkedir. Türkiye’de Kangal (Karabaş), Akbaş Çoban, Aksaray Malaklısı, Boz (Güreh), Kars (Kafkas) Çoban, Karaman, Türk Tazısı, Tarsus Çatalburun, Dikkulak, İzci Köpeği Zağar, Zerdava (Kapı) ve Tonya Finosu (Kobi) gibi bazı yerli köpek ırklarının yetiştiriciliği yapılmaktadır (Yılmaz ve Ertuğrul, 2012).

Vücut ölçümleri, morfolojik özelliklerin tanımlanması ve davranış karakterlerinin belirlenmesi, ırk yapısının ortaya konulması ve genetik çeşitlilik analizlerinde temel alt yapıyı oluşturmaktadır. Bu sebeple köpek ırklarına ilişkin morfoloji ve mizaç özellikleri dikkatle incelenmelidir.

1.2.1. Kangal

Türkiye’ye özgü çoban köpekleri arasında en yaygın yetiştirilen ve en çok tanınan ırktır. Kangal ırkı Sivas ilinin Kangal ilçesiyle özdeşleşmiş, çoğu zaman da Sivas Kangal çoban köpeği olarak anılan bir köpek ırkıdır. Türkiye’ye özgü çoban köpekleri arasında en yaygın yetiştirilen ve en çok tanınan ırktır. Yetiştirilmesindeki temel motivasyon koyun sürülerini

yırtıcı hayvanlara karşı korumaktır. Zorlu iklim ve coğrafi koşullarda sürü bekçiliği konusunda oldukça yeteneklidir (FCI, 2018). Bu özellikleri onun dünyada yetiştiriciler arasında “Türk aslanı” olarak isimlendirilmesine yol açmıştır. Aynı zamanda çocuklara karşı yumuşak ve yüksek toleransı ile de tanınmakta ve yetiştiriciler tarafından aile bireyi olarak benimsenmektedir. Kangal (Şekil 1.1.), uluslararası federasyonlarca en çok tanınırlığa sahip olan ve kayıt altına alınmış Türkiye’ye özgü köpek ırkıdır (AKC, 1996; AVKIF, 2021; FCI, 2018; UKC, 1998).



Şekil 1.1. Sivas Kangal köpeğine ait fotoğraf

Çizelge 1.1’de belirtildiği üzere köpek ırkları federasyonları farklı standartlara sahip olabilmektedir. Sunulan tez çalışmasında Avrasya Köpek Irkları Kinoloji Federasyonu (AVKIF) ırk standartları uyarınca örneklem yapılmıştır. “Gözler çekik ve kemerleri belirgindir. Göz bal renginden siyah rengine kadar görülür. Burun ucu siyahtır. Yüz karşıdan bakıldığında karedir ve göz kemerlerinden burun ucuna doğru inceler. Hafif belirgin stop vardır. Sarmal kuyruk yapısı sık görülür. Post vücuda sıkı bağlıdır. Tüy uzunluğu mevsime bağlı olarak değişir ve çift katmanlı post yapısına sahiptir. Açık krem renginden koyu çelik grisine kadar olan tonlarda olur ancak çapar, kıvılcık ve siyah tonları da görülmüştür. Yanaklar, üst dudak ve alt dudağı örtecek kadar sarkar. Genellikle göz sürmesi, yay şeklinde kaş üstü çizgisi, canlı ve asil bir ifadesi vardır. Boyun ufuk çizgisine kırk beş derecelik bir açıyla çıkar” (AVKIF, 2021).

Çizelge 1.1. Köpek ırkları federasyonlarınca Kangal için belirlenen ırk standartları

Köpek Irkları Federasyonları		AVKIF	AKC	FCI	UKC	KIF
Omuz Yüksekliği (cm)	Dişi	65-80	69	65-73	69-79	65-73
	Erkek	70-80	74	72-78	74-84	72-78
Ağırlık (kg)	Dişi	50-60	36-54	40-50	41-59	40-50
	Erkek	55-65	50-68	48-60	50-66	48-60

AVKIF: Avrasya Köpek Irkları Federasyonu, **AKC:** Amerikan Kennel CLUB, **FCI:** Fédération Cynologique Internationale, **UKC:** United Kennel Club, **KIF:** Köpek Irkları ve Kinoloji Federasyonu

1.2.2. Akbaş

Akbaş (Şekil 1.2), Türkiye'nin en çok tanınan çoban köpekleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Beyaz renkli tüyleri, çevik tavırları ve zekasıyla ön plana çıkmaktadır. Çoğunlukla Eskişehir ve Sivrihisar çevresinde yetiştirilmektedir. 2002 yılında Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından *TS 12891* numaralı standart ile tanımlanmış, 2006'da Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından resmen tescil edilerek yerli ırk listesine eklenmiştir. United Kennel Club (UKC) tarafından 1998'de ırk olarak tanınarak "Bekçi Köpekleri" grubunda tanımlanmıştır. Fédération Cynologique Internationale (FCI) tarafından Akbaş tanınmamaktadır.



Şekil 1.2. Akbaş'a ait fotoğraf (Wikipedia, 2025)

Sunulan tez çalışmasında AVKIF ırk standartları uyarınca örneklem yapılmıştır (Çizelge 1.2). “Hafif gövde yapısı, ince ve kaslı fiziği ile ayak ve kemik yapısı hızlı koşmaya uygundur. Çekik gözleri ve sarmal kuyruk yapısı ile diğer ırklardan ayırmak kolayca mümkündür. Burun-alın açısı hafif belirgindir. Boyun ufuk çizgisine kırk beş derecelik bir açıyla çıkar. Göz rengi bal renginden siyah ve kahverengine kadar olabilir. Alt tahliye dudağını sarkıtmaz siyah ya da kahverengi tonlarında görülür. Burun sıklıkla koyu renkli pigmentasyona sahip olmakla beraber açık renkli burna sahip varyeteler de görülür. Kuyruğu rahat halde, arka bacak diz eklemi seviyesindedir. Adı gibi rengi de her zaman beyaz olmalıdır” (AVKIF, 2021).

Çizelge 1.2. Köpek ırkları federasyonları tarafından Akbaş için belirlenen ırk standartları

Köpek Irkları Federasyonları		AVKIF	AKC	FCI	UKC	KIF
Omuz Yüksekliği (cm)	Dişi	60-73	-	-	71-81	65-70
	Erkek	65-75			76-86	67-72
Ağırlık (kg)	Dişi	45-55	-	-	41	-
	Erkek	48-50			54	

AVKIF: Avrasya Köpek Irkları Federasyonu, **AKC:** Amerikan Kennel CLUB, **FCI:** Fédération Cynologique Internationale, **UKC:** United Kennel Club, **KIF:** Köpek Irkları ve Kinoloji Federasyonu

1.2.3. Aksaray Malaklısı

Aksaray Malaklısı (Malaklı Karabaş) (Şekil 1.3), Aksaray iline özgü iri yapılı bir çoban köpeği ırkıdır. İsmi sarkık dudaklarından almaktadır. Bölgede bu yapıya malak adı verilmektedir. Dış görünüş ve kafa yapısı olarak molosser¹ tipini andırmaktadır. Alan ve mekân koruma köpeği olarak görev yapmaktadır. Güçlü ve sert mizaca sahip bir ırktır. Sahibine ve tanıdıklarına karşı oldukça yakın ve sevecen davranışlar sergilerken yabancılara karşı şüpheli ve agresiftir. Halk arasında, Evliya Çelebi’nin hatıratlarında Aksaray Malaklısı’ndan “*Anadolu Aslanı*” olarak bahsettiği söylenmektedir.

¹ Büyük kafa, kısa ağız-burun, kırışık deri ve kalın kemikli bir grup iş köpeğini tanımlamaktadır. İngiliz mastif, Boxer, Cane corso gibi ırklar başlıca örnekleridir Canada, M.C.o. (2024). *Identifying Molosser Breeds*. Mastif Club of Canada. <https://www.mastiffcanada.org/index.php/breed/identifying-molosser-breeds>.



Şekil 1.3. Aksaray Malaklısı’na ait fotoğraf

Aksaray Malaklısı yalnızca AVKIF tarafından tanınmaktadır ve çalışmada toplanan örnekler bu standartlara göre seçilmiştir (Çizelge 1.3). “Boyun ufuk çizgisine altmış derece bir açıyla çıkar. Kulak arası geniştir. Yuvarlak yapılı gözleri birbirine yakındır. Çok belirgin bir stop vardır. Göz kemerleri dikkat çekmez. Somak göz kemerlerinden burna doğru düz gider ve kafatasına oranla belirgin şekilde kısa ve küttür. Burun sünger siyahtır. Don rengi genellikle ala, boz ve çapar renklerinde görülür. Üst dudaklar alt dudakları kapatır ve aşağı doğru sallanır. Tahliye dudağı sarkıktır. Gerdan sarkıktır ve katlanır. Post vücuda sıkı sıkıya bağlı değildir” (AVKIF, 2021).

Çizelge 1.3. Köpek ırkları federasyonları tarafından Aksaray Malaklısı ırkı için belirlenen ırk standartları

Köpek ırkları Federasyonları		AVKIF
Omuz Yüksekliği (cm)	Dişi	70-80
	Erkek	75-85
Ağırlık (kg)	Dişi	60-70
	Erkek	65-85

1.2.4. Boz Irk (Güreh)

Boz ırkı (Şekil 1.4), Güney Anadolu’da Toros dağları, Urfa ve civarında yetiştirilmektedir. Halk arasında “davar köpeği”, “güreh” ve “yörük köpeği” olarak da bilinmektedir. Yetiştirilme amaçları arasında çiftlik hayvanlarının korunması, alan koruması ve sürü gütmeye bulunmaktadır. Aile ile uyumlu ve çocuklara karşı toleranslı bir tutum

içerisindedir. Yalnızca AVKIF tarafından standartları belirlenmiş ve bu federasyon tarafından tanınmaktadır. Örneklemin seçimi bu standartlara göre gerçekleştirilmiştir (Çizelge 1.4).



Şekil 1.4. Boz Çoban köpeği'ne ait fotoğraf

Boz ırkı iri cüssesine rağmen, hızlı ve kemikleri oldukça kalın bir köpek ırkıdır. Vücut yapısı dikdörtgene yakın karedir. Somağın (ağız-burun bölgesi) göz kemerinden burun ucuna doğru aynı kalınlıkta inmesi ve somak ucu düz olması yan profilden bakıldığında tipik satır görünümünü verir. Bu kafa yapısı diğer çoban köpeklerinden kolayca ayrılmasını sağlamaktadır. Nazofrontal açısı hafif dik ve belirgindir. Çift katmanlı post yapısı vardır. Tüy uzunluğu mevsime bağlı olarak değişmektedir. Post vücuda yapışıktır. Kuyruğunu sırtına doğru yarım ay şeklinde ya da tek tur kıvrırmaktadır. Boyun ufuk çizgisine 45 – 60°'lik açıyla çıkar. Göz rengi açık eladan siyaha kadar değişebilmektedir. Üst dudaklar alt dudakların altına inebilir ve tahliye dudakları sarkabilir (AVKIF, 2021).

Çizelge 1.4. Köpek ırkları federasyonları tarafından Boz ırkı için belirlenen ırk standartları

Köpek Irkları Federasyonları		AVKIF
Omuz Yüksekliği (cm)	Dişi	70-80
	Erkek	75-85
Ağırlık (kg)	Dişi	50-65
	Erkek	60-80

1.2.5. Tonya Finosu

Tonya Finosu, ismini Trabzon ilinin Tonya ilçesinden almaktadır ve çoğunlukla bu bölgede yetiştirilmektedir (Şekil 1.5). Halk arasında “kapı zili” olarak da anılmaktadır. Küçük yapılı bu ırkın yetiştirilme amacı alan bekçiliğidir. Ses tonu ve enerjisi yüksek bir köpek ırkıdır. Aile ve çocuklarla iyi anlaşmaktadır. Yetiştirildiği bölge itibari ile hava şartları, yağmur, kar ve soğukluk açısından oldukça zorlayıcı olabilmektedir. Benzer boyutlardaki köpek ırklarından ayrılan en önemli özelliği bölgeye oldukça adapte olmasıdır.



Şekil 1.5. Tonya Finosu’na ait fotoğraf

“Vücut yapısı dikdörtgene yakın karedir. Yüz, göz kemerinden burun ucuna genişten başlayarak darlaşmaktadır. Kulaklar dik ve kulak kenarları etli, kalındır. Sadece beyaz renklidirler. Hafif belirgin burun stopu vardır. Post yapısı çift katmanlıdır. Tüy uzunluğu mevsime bağlı olarak değişmektedir. Ense tüyleri kış mevsimine 10 cm’ye kadar uzayabilmektedir. Yazın tüylerin çoğu katmanını üzerinden bırakır ve tüy bakımı düzenli yapılmalıdır. Post vücuda yapışıktır. Kuyruk sırtta doğru yarım ay şeklinde ya da tek tur kıvrılmaktadır. Boyun ufuk çizgisine 45–60° açıyla çıkar. Göz rengi açık sarı ile ela arasında olabilir. Üst dudaklar alt dudakların altına inmez ve tahliye dudakları sarkmaz” (AVKIF,

2021). Yalnızca AVKIF tarafından standartları belirlenmiş ve bu federasyon tarafından tanınmaktadır. Örneklemin seçimi bu standartlara göre gerçekleştirilmiştir (Çizelge 1.5).

Çizelge 1.5. Köpek ırkları federasyonları tarafından Tonya Finosu ırkı için belirlenen ırk standartları

Köpek ırkları Federasyonları		AVKIF
Omuz Yüksekliği (cm)	Dişi	20-25
	Erkek	20-30
Ağırlık (kg)	Dişi	9-11
	Erkek	10-12

1.2.6. Zerdava

Trabzon ili ve çevresinde yetiştirilmektedir. Kapı köpeği olarak da bilinmektedir. Yetiştirilme amacı bekçilik ve av içindir. Asıl görevi alanı ve çiftlik hayvanlarını kapalı alanda ve merada korumaktır. Aile yaşantısı ile uyumlu ve çocuklara karşı toleranslı, enerjisi yüksek bir köpek ırkıdır. Vücut yapısı orta iriliktir (Şekil 1.6).



Şekil 1.6. Zerdava ırkına ait fotoğraf

“Vücut yapısı dikdörtgene yakın karedir. Yüzün göz kemerinden burun ucuna genişten başlayarak darlaşması ona kurt tipi bir kafa yapısı sağlar. Kulaklar dik ve kulak kenarları etli, kalındır. Bu köpekler yalnızca iki renkten olmaktadır. Vücudun yaklaşık üçte ikisi kahverengi ile bordo arasında bir tonda olup, kalan bölgeler farklı beyaz tonda olabilmektedir. Hafif belirgin alın stopu vardır. Post yapısı çift katmanlıdır. Tüy uzunluğu mevsime bağlı olarak

değişmektedir. Kuyruğunu sırtına doğru yarım ay şeklinde ya da tek tur kıvrırmaktadır. Boyun ufuk çizgisine 45 – 60 ° derece açıyla çıkar. Göz rengi açık sarı ile ela arasında olabilir. Üst dudaklar alt dudakların altına inmez ve tahliye dudakları sarkmaz” (AVKIF, 2021). Yalnızca AVKIF tarafından standartları belirlenmiş ve bu federasyon tarafından tanınmaktadır. Örneklemin seçimi bu standartlara göre gerçekleştirilmiştir (Çizelge 1.6).

Çizelge 1.6. Köpek ırkları federasyonları tarafından Boz ırkı için belirlenen ırk standartları

Köpek ırkları Federasyonları		AKIF
Omuz Yüksekliği (cm)	Dişi	45-55
	Erkek	50-60
Ağırlık (kg)	Dişi	17-25
	Erkek	20-25

1.3. Köpek Genomu ve Filogenetik Çalışmalar

Köpeğe ait ilk tüm genom dizilemesi ve referans genomun oluşturulması Broad Enstitüsü ve Agencourt Bioscience iş birliği ile gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda X kromozomunun eşit kapsamda dizilenebilmesi ve yüksek homozigotluktan faydalanılabilmesi amacıyla Boxer ırkına ait dişi bir birey seçilmiştir. Evcil köpek genomu, 38 çifti akrosentrik otozomal kromozom ile biri submetasentrik (X) ve diğeri metasentrik (Y) olmak üzere bir gonozomal kromozomdan oluşan 39 kromozom çiftine ($2n=78$) sahiptir (Gustavsson, 2009; Minouchi ve Ohta, 1934;). Köpek genomunun yaklaşık 2,4 gigabaz² (Gb) olduğu ve insan genomundan 500 megabaz³ (Mb) (%18), fare genomundan 150 Mb (%6) küçük olduğu bildirilmiştir. Memeli genomlarının yaklaşık %50’sinin üç farklı tekrar bölgesinden meydana geldiği bilinmektedir (Parker vd., 2007). Köpek, insan ve fare genomları arasındaki bu farkın; köpek genomundaki tekrar bölgelerinin az olması ve ‘Short Interspersed Nuclear Elements’ (SINE) bölgelerinin kısa olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Lindblad-Toh vd., 2005). Genomlar gen içeriği açısından karşılaştırıldığında, insan genomunda yaklaşık 20.000 gen, köpek genomunda ise yaklaşık 18.000 gen bulunduğu bildirilmiştir (Frantz vd., 2016; Lindblad-Toh vd., 2005).

2 1 gigabaz 1.000.000.000 baza eşittir.

3 1 megabaz 1.000.000 baza eşittir.

Modern safkan köpek ırklarının genomlarındaki haplotip yapıları, popülasyonların yaşadıkları iki darboğazdan kaynaklı olarak ayırıcı özellikler barındırmaktadır (Vila vd., 1997). İlk darboğaz, *Canis lupus*'tan ayrılan bir gruptan *Canis lupus familiaris*'in evcilleştirilmesi esnasında gerçekleşmiştir (Savolainen vd., 2002; Wayne ve Ostrander, 1999). Bu darboğazın sonucu olarak; tüm köpek ırkları arasında haplotip bloklarının uzunluğunun 100 kb'dan (kilobaz⁴) küçük olduğu ifade edilmektedir (Lindblad-Toh vd., 2005). İkinci darboğaz ise 200 yıl öncesine dayanan, antik ırklardan modern ırkların üretilmesi esnasında gerçekleşmiştir. Bunun sonucu olarak da ırk içi haplotip bloklarının megabaz uzunlukta olduğu bildirilmiştir (Lindblad-Toh vd., 2005; von Holdt vd., 2010).

Serres-Armero vd. (2017) 12 köpek ırkı ve 16 gri kurdun tüm genom dizilemesini yaptıkları çalışmalarında, kurt ve köpek ırkları arasında kopya sayısı değişimlerinden kaynaklanan herhangi bir farklılığın olmadığını bildirmiştir. Aynı şekilde 43 köpek ırkı ve 10 gri kurt genomunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise kopya sayısı değişimlerinin evciltme ile ilişkili fenotiplerin oluşmasında etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (Pendleton vd., 2018).

2016 yılında Dog10K adlı uluslararası bir konsorsiyum kurulmuştur. Konsoriyumun amacının 10.000 adet *canidae* ailesi mensubunun DNA dizilerini elde ederek, köpek genomunu daha iyi temsil eden yeni bir referans genom montajı oluşturmak ve köpeklerde davranışsal özelliklerle ilişkili genetik varyantları belirlemek olduğu belirtilmiştir (Ostrander vd., 2019).

Dog10K konsorsiyumu kapsamında toplanan 1987 örneğe ait 20 X derinlikte genom verisi elde edilmiştir. Örneklem içerisinde, 321 farklı ırktan 1611 evcil köpek, 309 köy köpeği (herhangi bir ırka sınıflandırması yapılmamış), 63 kurt ve 4 coyote bulunmaktadır (Meadows vd., 2023). Araştırmacılar konsorsiyum'un çalışmalarından elde edilen yüksek kaliteli Alman çoban köpeği dizilemeleri ile GSD_1.0 adlı yeni bir referans genom geliştirmiştir. Bu referans genomda CanFam3.1 referansına kıyasla kromozomların daha uzun dizilendiği, boşlukların azaldığı ve tekrar bölgesi sayılarının daha fazla olduğu bilinmektedir. Yeni referansta 36 milyon SNP ve 3 milyondan fazla yapısal varyant tanımlanmıştır. Ayrıca popülasyon yapısı analizleri ile LD (linkage disequilibrium-bağlantı dengesizliği) seviyelerinin oldukça yüksek olduğu saptanmıştır (Wang vd., 2021). Mevcut literatürde kullanılmakta olan birçok referans genom

⁴ 1 kilobaz 1.000 baza eşittir.

bulunmaktadır. Sunulan tez çalışmasında CanFam3.1 genom referansı kullanılmıştır. Erişime açık köpek referans genomlarına ilişkin bilgiler Çizelge 1.7’de sunulmuştur.

Çizelge 1.7. Köpek referans genomları, ve kullanılan teknolojiler

Referans Genom	Dizileme Teknolojisi	Yayın
CanFam1.0	Sanger (7.5× WGS)	(Lindblad-Toh vd., 2005)
CanFam2.0	Sanger (7.6× WGS)	
CanFam3.1	Sanger + BAC	(Hoeppner vd., 2014)
Dog10K_Boxer_Tasha_1.0 (CanFam6)	PacBio Sequel	(Jagannathan vd., 2021)
UU_Cfam_GSD_1.0 (CanFam4)	PacBio (~100×) + 10× Genomics	(Wang vd., 2021)
UMICH_Zoey_3.1 (CanFam5)	PacBio + Illumina	(Halo vd., 2021)
CA611_1.0	Oxford Nanopore	(Schall vd., 2023)
BD_1.0	Oxford Nanopore	
OD_1.0	Oxford Nanopore	

1.3.1. Köpek Y kromozomu Araştırmaları

Köpek Y kromozomu çalışmalarında Fletcher vd. (1993) çalışması öncü olmuştur. Çalışma Golden Retriever ırkından altı erkek köpeğin Y kromozomunun klonlanması ve dizi analizini içermektedir. Olivier and Lust (1998) erkek köpeklerin Y kromozomu üzerinden moleküler düzeyde tespitine olanak sağlayan 658 baz çiftlik bir bölgesini tanımlamıştır. Ardından Olivier vd. (1999) Y kromozomunun X kromozomu ile homoloji göstermeyen 658 baz çiftlik bölgesini, tasarladıkları primer çifti ile 238 evcil köpek, 6 dingo ve 12 kurt üzerinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR, PCR) ile yükseltgeyerek erkeklerin bu diziyi taşıdığını ancak dişilerin taşımadığını tespit etmişlerdir.

Brown vd. (2015) dünya genelinde 151 erkek köpek, 12 erkek kurt ve 2 erkek çakal olmak üzere toplam 165 bireye ait 29 adet Y kromozomu SNP’i taramıştır. Çalışma sonucunda Avrupa köpek haplogrup yaşının paleolitik çağa değil günümüze daha yakın olan neolitik çağa tarihlendiğini anlaşılmıştır. Bu da Avrupa köpeklerinin Güneydoğu Asya’dan köken aldığı hipotezini desteklemektedir. Oetjens vd. (2018) gerçekleştirdiği çalışmada, 118 modern köpek, kurt ve çakal üzerinde 1.221 adet SNP kullanarak Y kromozomuna dayalı bir filogeni oluşturmuştur. Bu analizlerde ayrıca neolitik döneme tarihlenen üç antik köpek örneğine (4700-7000 yıl önce) ait Y kromozomu da incelenmiş ve köpek Y haplogrupları için en son ortak atanın 68 ila 151 bin yıl öncesine dayandığı belirtilmiştir.

Meadows vd. (2023) tarafından gerçekleştirilen Dog10K konsorsiyumu verilerinin kullanıldığı çalışmada, 321 farklı ırktan 1.611 köpek, 309 köy köpeği, 63 kurt ve 4 çakalın bulunduğu toplam 1.987 örneğin geniş kapsamlı DNA dizilemesi ortaya konulmuştur. Bu araştırma Y kromozomu çeşitliliğinin köy köpekleri ve kurtlarda yüksek olduğunu göstermiştir.

1.3.2. Köpek Mitokondriyal DNA Araştırmaları

Mitokondriyal DNA (mtDNA), anne hattından cinsiyet fark etmeksizin yavruya aktarılan ve bu sayede birey ve tür düzeyinde evrimsel, filogenetik ve adli vakalar gibi birçok alanda faydalanan bir kalıtım materyalidir (Budowle vd., 2003; Hutchison vd., 1974). Ancak yeni çalışmalar mtDNA'nın baba hattından da kalıtım gösterebileceğini bildirmiştir (McWilliams ve Suomalainen, 2019). mtDNA yavruya çoğunlukla anneden aktarılmaktadır (anne hattının takibi açısından önemli) ve mutasyon biriktirme oranı yüksektir (Wallace, 2007). Bu sebeplerden dolayı mtDNA evcil köpeğe dair filogenetik çalışmalarda kullanılan temel kalıtım materyallerinden biri olmuştur.

mtDNA, memeli türler içerisinde yaklaşık 16.000 baz uzunluğunda dairesel ve çift zincirli bir nükleik asit molekülüdür. Bu oluşum protein üretiminden görevli olan ve protein üretimi yapmayan bölgeler içermektedir. Protein üretiminden görevli olmayan bölgesine kontrol bölgesi (control region) adı verilmektedir ve yaklaşık 1000 baz çifti uzunluğundadır (Andrews vd., 1999).

Yapılan ilk ve en kapsamlı mtDNA dizi analizi 162 kurt ve 140 evcil köpeğin mtDNA kontrol bölgesinin 400 baz çiftlik kısmını içermektedir ve köpek türünün kurttan 100 bin yıl önce ayrılmış olabileceğini öne sürmektedir (Vila vd., 1997). Savolainen vd. (2002), 654 evcil köpek ve 38 avrasya kurduna ait 582 baz uzunluğundaki dizi analizi sonucunda yüksek haplotip çeşitliliğinin Doğu Asya'da olduğunu bildirerek "genetik merkez" hipotezini ortaya koymuştur. Genetik merkez hipotezine göre evcil köpeklerin genetik çeşitliliğinin en yüksek olduğu coğrafi bölge, evcilleşmenin başladığı merkezi işaret etmektedir. Verginelli vd. (2005), 3.000 ila 15.000 yıl önce yaşamış beş adet *canidae* ailesine ait fosilden elde edilen 262 baz çifti uzunluğundaki kontrol bölgesi dizisini, 547 evcil köpek ve 341 kurttan oluşan bir popülasyon ile karşılaştırmıştır. Sonuç olarak tek merkezli evcilleşme hipotezinin yanı sıra iki ayrı evcilleşme odağının (Avrupa-Sibirya ve Doğu Asya) mümkün olabileceğini göstermişlerdir.

Duleba vd. (2015) 555 köpeğe ait tam mitogenom dizilerini kullanarak A, B, C, D ana haplogruplarında alt-sınıfları (örn. A1a, A1b, A3) tanımlamıştır. Ancak mtDNA'nın tüm ve kısmi genom analizlerinin ırk ayrımında, tür ayrımında olduğu kadar başarılı olmadığı kabul görmüştür (Okumura vd., 1996; Savolainen vd., 2004; Vilà vd., 1999; Vilà vd., 1997; Vilà vd., 2003).

1.3.3. Mikrosatellit (STR) Belirteçler

Mikrosatellitler prokaryot ve ökaryot genomunda bulunan, bir ile altı arasında tekrarlardan meydana gelen (örneğin (CA)_n, (ATC)_n, (GATA)_n gibi), DNA'nın çeşitli yerlerinde bulunan, protein sentezine katılmayan tekrar dizileridir (Gemayel vd., 2012; Phumichai vd., 2015). Mikrosatellit dizileri aynı zamanda Kısa Ardışık Tekrarlar (Short Tandem Repeats, STR) olarak da bilinmektedir. Yüksek polimorfizm⁵ gösteren STR lokusları; hem popülasyonlar arası/içi yapının ve genetik çeşitliliğin belirlenmesinde (Ichikawa vd., 2001; Koskinen ve Bredbacka, 2000; Nagamine ve Higuchi, 2001; Wu vd., 2008) hem de DNA parmak izi çalışmalarında (DeNise vd., 2004; Fredholm ve Winterø, 1996) sıklıkla kullanılmaktadır.

Köpeklerde mikrosatellitlerin kullanılmaya başlandığı ilk yıllarda araştırılan ırk ve mikrosatellit belirteçleri oldukça az sayıdadır. Dört ırkın ayrımında 20 belirteç (Fredholm ve Winterø, 1995), üç ırkın ayrımında 19 belirteç (Zajc vd., 1997) ve 28 ırkın ayrımında 100 belirteç (Irion vd., 2003) kullanımının karşılaştırıldığı çalışmalar örnek olarak verilebilir. Bu çalışmalarda, farklı ırklara ait mikrosatellit allel frekanslarının farklı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çoğu belirtecin ırk içinde Hardy-Weinberg dengesinde olmadıkları ve yüksek akrabalı yetiştirme katsayısına sahip oldukları bildirilmiştir (Irion vd., 2003).

Parker vd. (2004) tarafından 85 köpek ırkında 96 mikrosatellit belirtecinin tarandığı bir çalışmada, Wright'ın F istatistiğinden faydalanılarak, köpek türündeki varyasyonun dörtte birinin, bireyler arası çeşitlilikten çok ırklar arası çeşitlilikten kaynaklandığı tespit edilmiştir. Tek çıkışlı çapraz doğrulama (leave-one-out) analizinden de faydalanılan çalışmada ırk ayrımının %99 doğrulukta yapılabildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, Shetland çoban köpeği ve Collie ırkları gibi birbiri ile yakın akraba olan küçük köpek ırkı kümeleri tanımlanmıştır. Ayrıca, sonradan “antik ırklar” olarak anılan, dış görünüş itibarı ile birbirlerine benzemeyen

⁵ Bir popülasyonda ikiden fazla alleli bulunan ve bu allellerin frekansı %1'den fazla olan genlerdir.

ve diğer köpek ırklarından farklı bir dala ayrılan köpek ırkları tanımlanmıştır. Bu sınıflandırmada Asya kökenli Akita ve Chow Chow, Kuzey kökenli Sibiryalı kurdu ve Alaska Malamutu, Akdeniz kökenli Saluki ve Afkan tazısı, Afrika kökenli Basenji ırkları yer almıştır. Basenji ırkı sonradan modern ırklar kategorisine alınmıştır. Çalışmanın sonucu olarak köpek ırkları dört farklı grupta incelenmeye başlanmıştır. İlk grubu antik ırklar oluşturmaktadır. İkinci grubu, Mastiff ve Bulldog gibi ırkları içeren Molosser grubu oluşturmaktadır. Üçüncü grup görerek iz süren tazılar (Sighthounds) ve çoban köpeklerinin kombinasyonundan oluşmaktadır. En geniş grup olan dördüncü grup ise av köpekleri, oyun köpekleri ve tazılardan oluşmaktadır. Bu gruplandırma moleküler temellere dayanan ilk ırk gruplandırması olma özelliğini taşımaktadır.

Parker vd. (2007) yaptıkları çalışmada 85 ırka ek olarak, 223 köpeğin daha mikrosatellit belirteçlerini taramış ve 130 ırktan oluşan bir veri setini değerlendirmiştir. Sonuç olarak beşinci bir grubu oluşturacak dağ köpeği grubu tanımlanmıştır. Çalışmalar sonucunda Norwich ve Norfolk terrierleri gibi görece yakın zamanda ayrılan ya da Avustralya çoban köpeği gibi ırkların herhangi bir gruba dahil olmadıkları ve mikrosatellit belirteçleri ile tiplendirilemeyecekleri kanaatine varılmıştır (Parker vd., 2004; Parker vd., 2007). Mikrosatellit analizleri güncel olarak, sığır (Tian vd., 2008), at (Cothran vd., 2013), kedi (Lipinski vd., 2007) ve köpek (Tom vd., 2010) gibi birçok türün ebeveyn testinde kullanılmaktadır. Köpek türünde ebeveyn testi amacıyla kullanılan Thermo Fisher Scientific firmasına ait iki adet ticari kit bulunmaktadır (Kanthaswamy, 2015). The Canine Genotypes™ Panel 1.1 kiti (katalog numarası: F860S) Uluslararası Hayvan Genetiği Derneği (International Society of Animal Genetics, ISAG) tarafından belirlenen mikrosatellit bölgelerini içerecek şekilde, araştırma laboratuvarlarının rutin ebeveyn testlerinde kullanılması amacıyla tasarlanmıştır. The Canine Genotypes™ Panel 2.1 kiti (katalog numarası: F864S) Kaliforniya Üniversitesi ve Finnzymes Oy firması tarafından, köpek adli vakalarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir (Kanthaswamy, 2015). Güncel literatür bilgisi ışığında, sıklıkla ebeveyn ve birey ayırımında kullanılmakta olan mikrosatellit belirteçlerinin genom boyu düşük çözünürlükleri nedeniyle ırk ayırımında yeterli ayırım gücüne sahip olmadığı görülmektedir (Irion vd., 2003; Parker vd., 2007).

1.3.4. Tek Nükleotid Polimorfizmi (SNP) Belirteçleri

İnsan genom projesinin önemli çıktılarından biri olan SNP'ler genom üzerinde belirli aralıklarla bulunan ve tek bir bazın değişiminden oluşan doğal varyasyonlardır (Collins vd., 1997; Wang vd., 1998). Genomda en yüksek yoğunluğa (yaklaşık her 1000 bazda 1) (Sachidanandam vd., 2001) ve polimorfizme sahip belirteç olan SNP'ler, kalıtım biliminin en ideal ve sıklıkla başvurulmuş aracı konumundadır (Berger vd., 2001; Capriotti vd., 2019; Momozawa vd., 2020). Çoklu SNP taramaları, mikroyonga (microchip) adı verilen, silikon tabanlara entegre edilmiş komplementer oligonükleotid dizilerinden (prob) üretilen bir teknoloji ile yapılmaktadır (Chee vd., 1996; Louhelainen, 2016).

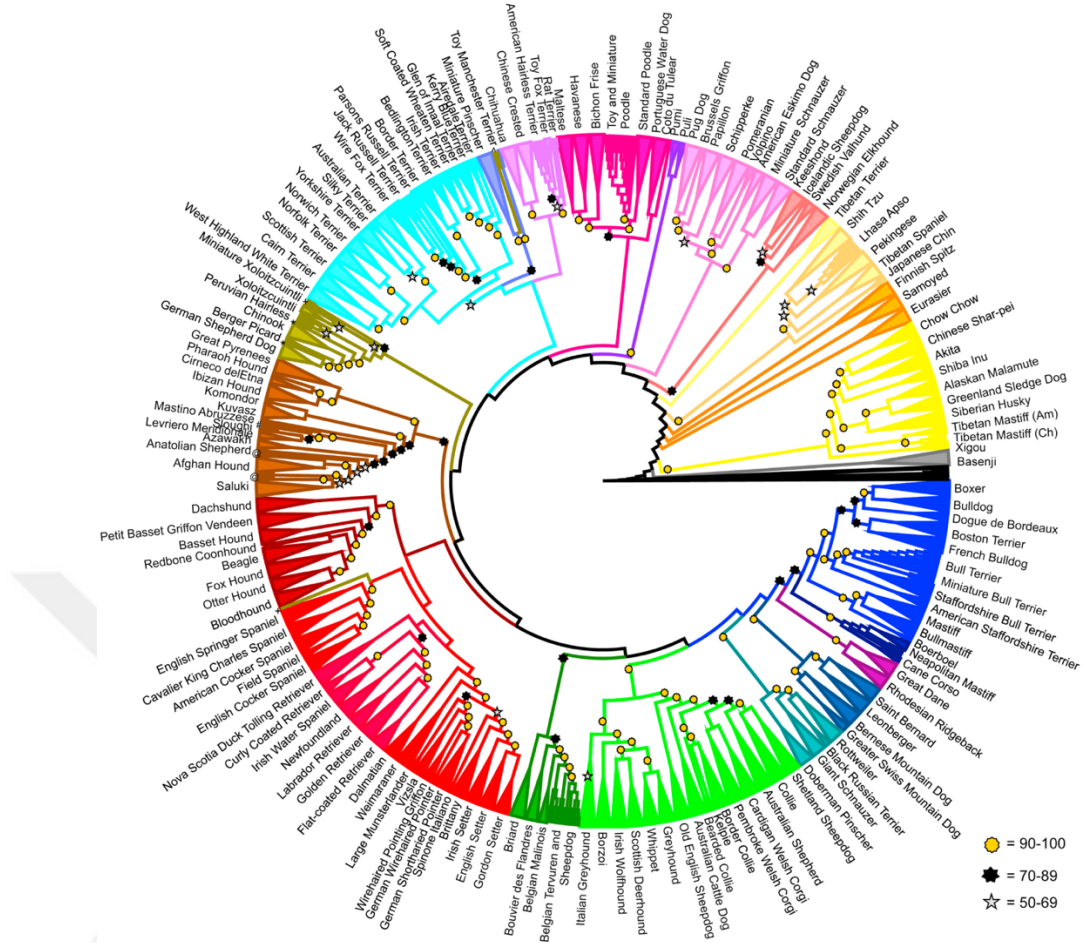
SNP-yonga teknolojisi birçok türün (köpek, sığır, at, rat, hamster, koyun, domuz, zebra balığı gibi) genom analizinde kullanılmaktadır. Köpek genomu için geliştirilmiş en yüksek SNP yoğunluğuna sahip yonga teknolojisi 50 farklı ırka ait 2000 birey taranarak ve CanFam3.1 referans genomuna göre hazırlanmış 710.000 belirteci kapsayan Thermo Fisher'e ait "Axiom™ Canine HD Array" yongasıdır. 170.000 SNP belirteci tarayan 26 farklı köpek ırkının genom verisi ile hazırlanan ve CanFam2 genomunu referans alan Illumina "CanineHD Whole-Genome Genotyping BeadChip" ürünü ikinci en yüksek SNP yongası konumundadır. Ürünlere ait, SNP başına çağrı oranları (call rate) >%99 olarak bildirilmektedir (Affymetrix, 2011). Çağrı oranı; her bir SNP belirteci için sonuç alınabilen bireylerin oranı olarak tanımlanmaktadır (Reed vd., 2015).

SNP'ler, köpek genomu çalışmalarında mikrosatellitlere göre birçok avantaj sağlamaktadır. Genom boyunca homojen şekilde dağılımları sayesinde yüksek çözünürlükte filogenetik analiz yapılmasına olanak tanırken (Lindblad-Toh vd., 2005), düşük mutasyon oranları ile daha güvenilir soy analizi sağlarlar (Fregel vd., 2015). Ayrıca, otomatik platformlarda yüksek verimle genotiplendirilebildikleri için büyük örneklemli çalışmalarda zaman ve maliyet açısından avantajlıdır (Chang vd., 2007). SNP'lere yönelik veri tabanlarının genişliği, farklı ırklar ve bireyler arası karşılaştırmaları kolaylaştırırken (Bai vd., 2015), köpeklerdeki uzun haplotip blokları sayesinde az sayıda örnekle dahi güçlü istatistiksel analiz yapılmasına olanak sağlamaktadırlar (Karlsson vd., 2007). Bu özellikleri sayesinde SNP'ler, filogenetik ve haplotip analizlerinde klasik belirteçlere kıyasla daha etkin bir metod olarak öne çıkmaktadırlar.

Köpek türünde yapılan ilk SNP analizi çalışmasında 60 ırk taranmış ve popülasyon büyüklüğü ile heterozigotluk arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir. Bu bağlamda, 1992-2002 yılları arasında her yıl 100.000 kayıt yapılan Labrador retriever köpek ırkında en yüksek heterozigosite; yılda 100 kayıt yapılan İskoç geyik tazısının (Scottish Deerhound) ise en düşük heterozigositeye sahip olduğu bildirilmiştir (Brouillette ve Venta, 2002). Köpek türünün ilk tüm genom dizisinin yayınlanmasının ardından, (Kirkness vd., 2003) çözünürlüğü düşük mikrosatellit belirteçleri yerine SNP belirteçleri tercih edilmeye başlanmıştır (Parker, 2012).

von Holdt vd. (2010) 80 ırk ve 48.000 SNP belirtecini taradıkları çalışmada daha önce mikrosatellit çalışmaları sonucu belirlenen filogenetik gruplandırmalara ek grupların eklenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Daha önce aynı grupta yer alan; görerek iz süren tazılar ile çoban köpeklerinin ayrı gruplarda yer aldığı, terrier ve mastif tipi köpeklerin ise ortak bir noktadan iki gruba ayrıldıkları tespit edilmiştir.

Parker vd. (2017) şimdiye kadar yapılmış en kapsamlı köpek ırkı genom analizi olan çalışmalarında, ilk olarak 127 farklı köpek ırkı ve dokuz yabani köpek popülasyonundan 938 köpek, Illumina CanineHD BeadChip (~170.000 SNP) kullanılarak genotiplendirmiş; ek olarak daha önce yayımlanmış 405 köpeğe ait mikroyonga veriseti ve üç köpeğe ait tüm genom dizisi ekleyerek toplamda 1.346 örneklik geniş bir veri seti oluşturmuşlardır. Filtreleme ve kalite kontrol adımlarının ardından 150.067 SNP ile analizlere devam edilmiştir. Araştırmacılar; filogenetik ağaçlar, haplotip paylaşımı ve göç modelleme gibi yöntemlerle toplam 161 köpek ırkını incelemiş ve bu ırkları 23 genetik gruba (klad) ayırmışlardır (Şekil 1.7). Bu grupların genellikle benzer fiziksel özellikler, davranış biçimleri ve/veya coğrafi kökenlere göre kümелendiği görülmüştür. Bu çalışma ırklar arasında yakın geçmişte gerçekleşen melezleşme olaylarını da ortaya koyduğundan bazı ırklarda yaygın görülen collie eye anomali ya da çoklu ilaç direnç geni mutasyonu (Multi Drug Resistance-1, MDR1) gibi bazı kalıtsal hastalıkların farklı ırklara nasıl aktarıldığı da ortaya konmuştur. Ayrıca göç ve coğrafi izolasyon gibi etkenlerin köpek ırklarının genetik yapısını nasıl etkilediği detaylı şekilde açıklanmıştır. En fazla sayıda köpek ırkını içeren bu kapsamlı çalışmada Türkiye'den çalışmaya dahil edilen köpek popülasyonu Anatolian Shepherd olarak kodlanmıştır.



Şekil 1.7. 23 ayrı klad içinde gruplanan 161 evcil köpek ırkının filogenetik ilişkilerini gösteren kladogram. Irklar, dairenin çevresinde listelenmiştir. Altın yıldız %90 ve üzeri, siyah yıldız %70–89 arası ve gümüş yıldız %50–69 arası bootstrap değerini göstermektedir (Parker vd., 2017)

Plassais vd. (2019) 144 farklı köpek ırkı ve çeşitli ülkelere ait yerli köy köpeklerini içeren 722 köpeğin yaklaşık 18 X derinlikli tüm genom dizilimini karşılaştırarak, yaklaşık 91 milyon varyantlık bir SNP veri seti oluşturmuşlardır. Bu veri setinden elde edilen SNP belirteçlerinin yaklaşık 76,5 milyon adedi biallelik olarak bildirilmiştir. Amerikan Kennel Kulüp standartlarıyla tanımlanan 16 morfolojik özellik açısından genom boyu ilişkilendirme analizi (Genome Wide Association Analysis, GWAS) yapılarak düz kulak, kısa bacak, burun uzunluğu, kürk tipi gibi karakterlerde 12 yeni gen bölgesi tespit edilmiştir.

Lee vd. (2024) Güney Kore'de yetiştiriciliği yapılan saf ve melezlerden oluşan 26 farklı köpek ırkından toplamda 95 adet köpeğin Axiom™ Canine HD Array (710k) ile SNP genotiplendirmesini gerçekleştirmiştir. Kalite kontrollerinin ardından 621.672 yüksek kaliteli SNP tespit edilmiştir. Çeşitlilik ölçütleri olarak; minör allel frekansı (MAF) 0,220, beklenen

heterozigotluk 0,301 ve gözlenen heterozigotluk 0,261 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, hastalık ve davranışla ilişkili olabilecek yaklaşık 16.000 non-sinonim SNP tanımlanmıştır.

Nachiappan vd. (2025) Hindistan'a ait dört farklı köpek popülasyonundan 48 köpeğin tüm genom dizilimini yaparak elde ettikleri SNP varyantlarında filtrelemelerin ardından 629.597 adet yüksek kalitede SNP elde etmişlerdir. Bu veri setinden "Axiom_Shwaan" isimli Hindistan'a özgü köpek ırklarında kullanılabilecek bir yonga geliştirilmiş ve ardından 11 ırkı kapsayan 186 bireyde doğrulama çalışmaları yaparak ve yaklaşık %99'luk çağrı oranı elde ettiklerini bildirmişlerdir.

1.4. Haplotip ve Haplotip Blok (Haploblok) Kavramları ve Irk Ayrımındaki Rolü

Haplotipler, aynı kromozom üzerinde birlikte kalıtılan DNA kısımları olarak tanımlanmaktadır. SNP'ler, mikrosatellitler ya da diğer varyasyonların bir araya gelmesi ile oluşabilmektedir (Ahrens, 2016). Haplotip blokları ya da diğer bir deyişle haplobloklar, SNP'lerden meydana gelen haplotiplerin, belirli bir düzende, rekombinasyondan uzak ve birlikte kalıtıldığı bölgeleri tanımlamaktadır (Wall ve Pritchard, 2003). Haplotip, bireysel düzeydeki nükleotid kompozisyonlarını ifade ederken, haplotip bloğu ise popülasyon düzeyinde beraber kalıtılan haplotip kümelerini ifade etmektedir.

Köpeklerde haplotipler, mtDNA (Verscheure vd., 2014), Y kromozomu belirteçleri (Ding vd., 2012), otozomal mikrosatellitler (Irion vd., 2003) ve genom çapında SNP dizileri (Plassais vd., 2019) gibi çeşitli moleküler belirteçlerle incelenmektedir. mtDNA ilişkili haplotipler istisnai durumlar haricinde anne hattından kalıtılmaktadır ve maternal soy hattının takibi ya da evcilleştirme süreçlerini aydınlatmak için kullanılmaktadır (Zhang vd., 2024). Y kromozomu haplotipleri ise baba hattından kalıtılmaktadır ve rekombinasyon oranı hemizigot⁶ kalıtım modelinden dolayı oldukça sınırlı olduğundan paternal soyların tanımlanmasında önemli bir rol oynamaktadır (Oetjens vd., 2018).

Genom boyu SNP analizleri ile her iki ebeveynden kalıtılan otozomal haplotiplerin ve blokların ayrıntılı bir şekilde belirlenebilmesi, popülasyon genetiğinde ırkların sınıflandırılması (Gabriel vd., 2002), popülasyon yapısının belirlenmesi, seleksiyon sinyallerinin tespit edilmesi (Zhao vd., 2003), hastalık ilişkili lokusların belirlenmesi (Clark,

⁶ Homolog kromozom çiftlerinden yalnızca birine sahip olunması durumu (erkeklerde X kromozomu gibi).

2004), adaptasyon süreçlerinin anlaşılması ve seleksiyon izlerinin belirlenmesi (Parker vd., 2017) gibi analizleri kolaylaştırmıştır. Sunulan tez çalışmasında da haplotip ve haploblok yapıları, ırkların sınıflandırılması ve popülasyon yapısının ortaya konulmasında kullanılmıştır.

Evcil köpek ırklarının oluşumunda yaşanan darboğaz ve sonrasında insan eli ile gerçekleşen seleksiyon temelli yetiştirme olguları, uzun haploblokların oluşmasına neden olmuştur. Öyle ki köpeklerde gözlenen haplotip bloklarının insan genomu ile kıyaslandığında yaklaşık 100 kat daha uzun olduğu bildirilmektedir (Lindblad-Toh vd., 2005). Tür içerisinde ise insan eli ile seçilimin ya da ıslah faaliyetlerinin görece az olduğu popülasyonlarda haploblokların daha kısa olduğu ve daha çeşitli bir genetik altyapının gözlemlendiği bildirilmektedir (Morrill vd., 2022; Pilot vd., 2015).

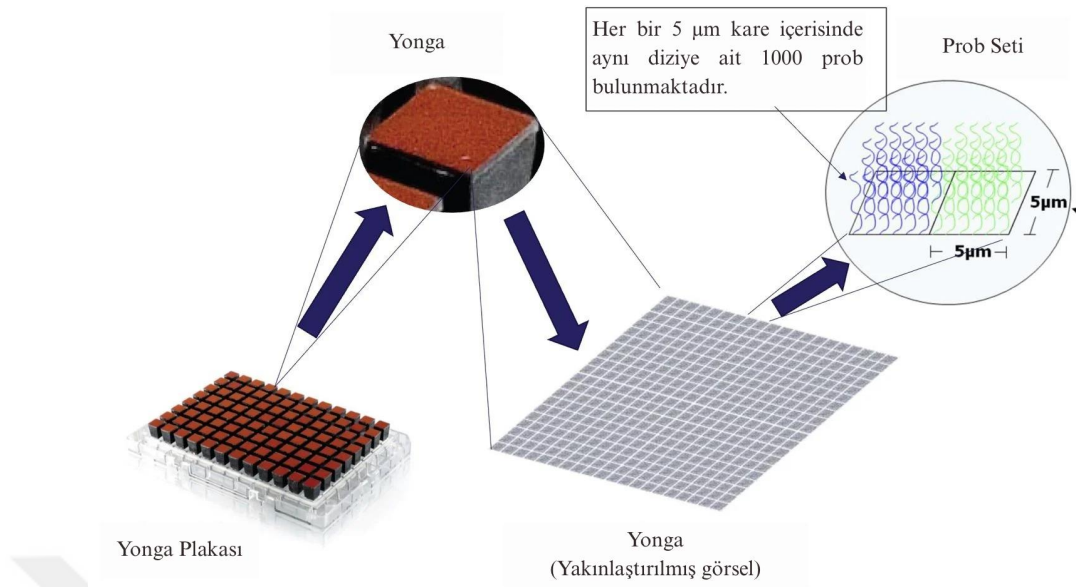
Haploblok uzunlukları, aynı klad (retriever, spaniel, terrier gibi) içerisinde bulunan köpek ırklarının ayırımında kullanılabilmektedir. Parker vd. (2017) yaptıkları çalışmada aynı klad içerisindeki bireylerin ortalama 9.742.000 bç⁷'lik "Identical by descent⁸" (IBD) haploblok içerdiklerini, farklı kladlardaki köpeklerin ise ortalama 2.184.000 bç⁷'lik IBD haplobloğu paylaştığını bildirmiştir. Bu fark, aynı ırk grubundaki köpeklerin genomlarında yaklaşık dört kat daha fazla ortak haplotip bloğu olduğunu göstermektedir.

1.5. Affymetrix Axiom Canine Array'in Çalışma Prensibi ve Özellikleri

Sunulan tez çalışmasında, köpek genomu boyunca eşit dağılıma sahip 710.000'in üzerinde SNP belirteci tarayabilen; AxiomTM Canine HD array mikroyongasının GeneTitan Multi-Channel (Thermo Fisher) cihazı ile analizi gerçekleştirilmiştir. Bu yonga ile tek seferde 96 örnek analiz edilebilmektedir. Her bir örnek için hazırlanmış yüzeylerin her birinde 750 bin den fazla (kontrol problemleri vs.) prob seti bulunmaktadır ve her bir SNP alleli için aynı diziyeye sahip yaklaşık 1000 adet prob bulunmaktadır (Şekil 1.8).

⁷ Baz çifti.

⁸ İki veya daha fazla bireyin ortak atalarından aldıkları, rekombinasyona uğramamış DNA segmenti.



Şekil 1.8. Yonga üzerindeki yüzeylerin detaylı gösterimi (Thermo Fisher, 2020)

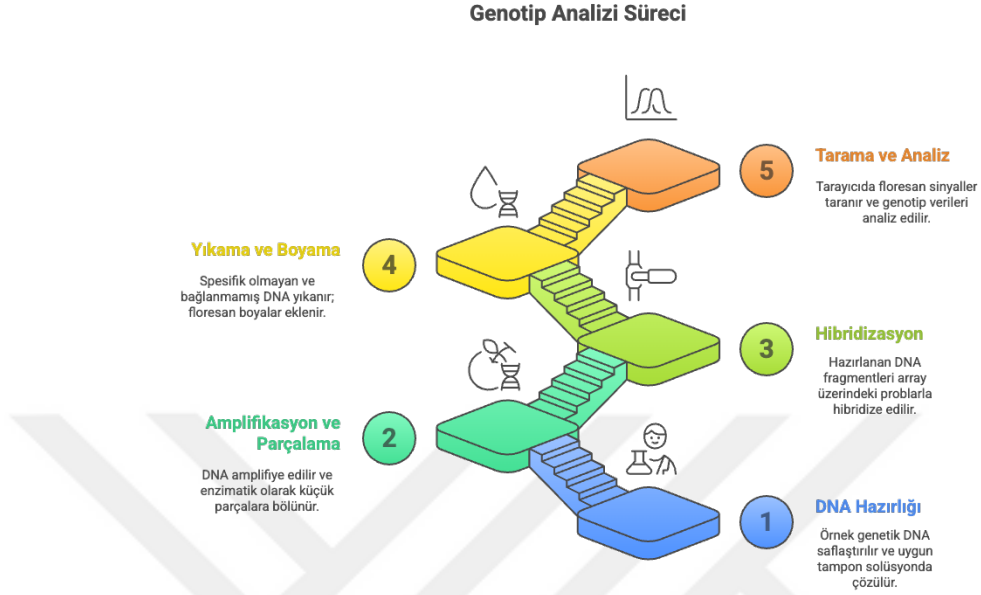
Yonganın içeriği 40'ın üzerinde köpek ırkından oluşan 2000 köpek genomunun taranması ile elde edilmiş polimorfik SNP belirteçlerinden oluşmaktadır (Çizelge 1.8). Yonga içerisinde bulunan SNP belirteçlerinin konumlarının CanFam 3.1 referans genomuna hizalandığı bildirilmektedir.

Çizelge 1.8. AxiomTM Canine HD Array mikroyongasının geliştirilmesinde kullanılan köpek ırkları

Afghan Hound	Dachshund	Labrador Retriever	Portuguese Water Dog
Akita	Doberman Pinscher	Leonberger	Saluki
Basset Hound	German Shepherd	Mastiff	Scottish Terrier
Beagle	German Shorthaired Pointer	Miniature Poodle	Shetland Sheepdog
Bichon Frise	Golden Retriever	Miniature Schnauzer	Siberian Husky
Border Collie	Grey Wolf	Mixed-breed dogs	Soft Coated Wheaten Terrier
Boston Terrier	Great Dane	Newfoundland	Staffordshire Bull Terrier
Bulldog	Great Pyrenees (includes mix)	Old English Sheepdog	Village dogs
Cavalier King Charles	Irish Water Spaniel	Pembroke Welsh Corgi	West Highland White Terrier
Chow Chow	Italian Greyhound	Pomeranian	Yorkshire Terrier

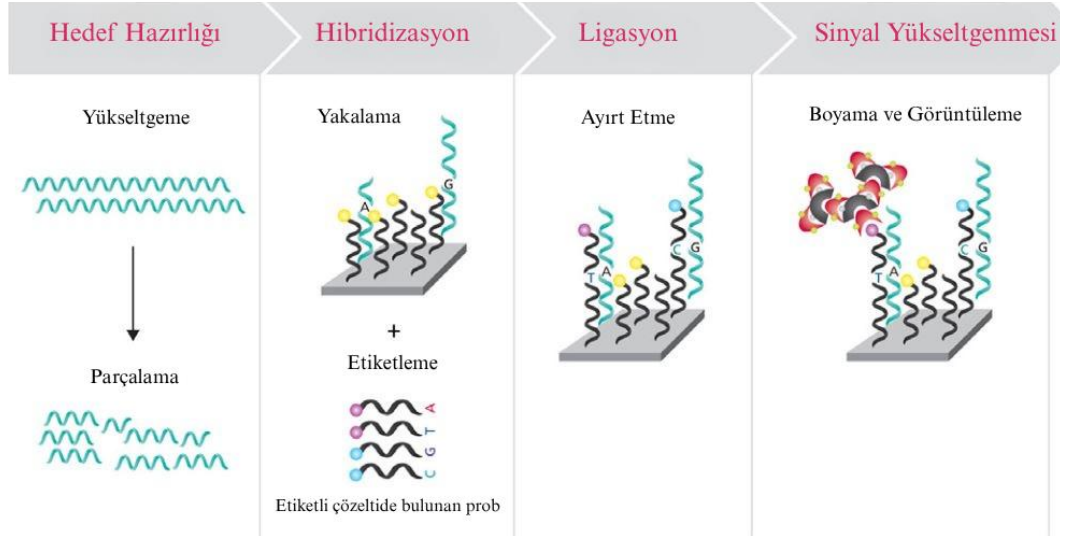
Affymetrix Axiom Canine HD Array, köpek genomunda bulunan SNP belirteçlerini genotiplendirmek amacıyla kullanılan bir yonga çeşididir. Fotolitografi denilen, yarı iletken parçaların üretiminde kullanılan bir teknolojiyi temel almaktadır ve yonga üzerine hibridize edilmiş prob adı verilen sentetik oligonükleotid dizileri ile DNA'nın eşleşmesi prensibine dayanmaktadır. Eşleşen diziler floresan işaretçilerle boyanarak okumaları sağlanmaktadır ve

SNP genotipi belirlenebilmektedir (Thermo Fisher, 2022). Genotiplendirme aşamalarını gösteren iş akış şeması Şekil 1.9. Axiom Canine HD Array iş akış şeması’da sunulmuştur.



Şekil 1.9. Axiom Canine HD Array iş akış şeması

İlk olarak izole edilen DNA’nın genom boyu yükseltgenmesi sağlanmaktadır. Ardından bu ürünler enzimatik olarak parçalanarak hibridizasyona hazır hale getirilmektedir. Hibridizasyon aşamasında DNA parçaları, yonga üzerine sabitlenmiş problemlerle bir araya getirilmektedir. Her bir problem, komplementer olduğu SNP nükleotidi içerisinde alan yaklaşık 30 bazlık bir diziden meydana gelmektedir. Yüklenen DNA’da problemin komplementeri olan allel bulunuyorsa, DNA o problem ile eşleşmektedir. Allellerin ayırt edilmesini sağlayacak olan ise kısa (yaklaşık dokuz baz) etiket problemlerinin eklenmesi ile gerçekleşmektedir. Kısa problem, SNP’nin diğer tarafındaki diziyeye komplementer olacak şekilde tasarlanmış ve bir floresan etiket ihtiva etmektedir. Yonga üzerindeki problem ile işaretli problem hedef dizi üzerine bağlandığında aralarındaki kopukluk, DNA ligaz enzimi aracılığıyla “ligasyon” işlemi ile tamamlanmaktadır. İlgili belirtecin her iki alleli için farklı renkte etiketle işaretlenmiş problemler kullanılmaktadır (Şekil 1.10). Böylece mevcut allel tespit edilebilmektedir (Thermo Fisher, 2022).



Şekil 1.10. SNP genotiplendirme için yükseltgeme, parçalama, hibridizasyon ve ligasyon aşamaları (Thermo Fisher Scientific, 2020)

Hibridizasyon ve ligasyon işlemlerinin ardından yıkama işlemleri ile spesifik olmayan veya zayıf bağlı DNA ve problemleri uzaklaştırılmaktadır. Yıkama işleminin ardından yonga üzerinde yalnızca birbirine bağlanmış spesifik problemler ve DNA parçası yonga üzerinde kalmaktadır. Ardından boyama işlemi ile floresan işaretli problemlerin ışımaları güçlendirilmektedir.

Tüm bu reaksiyon adımlarının ardından GeneTitan cihazı, üzerinde bulunan tarayıcı ile floresan ışımaları okuyarak hangi pozisyonda hangi ışımların olduğuna göre genotipi belirlemektedir. Sonuçta her belirteç için iki farklı renkte ışıma .CEL uzantılı dosyalara yazılarak saklanmaktadır.

1.6. Kullanılan İstatistiksel Analizler

1.6.1. Nei'nin Genetik Mesafesi

Nei tarafından 1972 yılında geliştirilen bu yöntem, allel frekansları üzerinden logaritmik dönüşüm ile genetik sürüklenme ve mutasyonlar gibi etkiler sonucunda meydana gelen popülasyonlar arasındaki genetik mesafeyi hesaplamaktadır. Düşük değerler genetik yakınlığı, yüksek değerler ise uzaklığı ifade etmektedir (Nei, 1972). Ayrıca evrimsel tarihin ortaya konulması, filogenetik ağaçların oluşturulması, tür veya ırk düzeyinde ayrımların belirlenmesi gibi alanlarda da sık sık kullanılmaktadır. Nei'nin orijinal önerdiği genetik

mesafe formülü “ D ” ile ifade edilmektedir ve Şekil 1.11’de sunulmuştur. “ I ” genetik benzerlik indeksini ifade etmektedir (genetic identity) ve Şekil 1.12’de sunulmuştur

$$D = -\ln I$$

Şekil 1.11. Nei’nin genetik mesafe formülü

$$I = \frac{\sum_i x_i y_i}{\sqrt{\sum_i x_i^2 \sum_i y_i^2}}$$

Şekil 1.12. Nei’nin genetik benzerlik indeksi formülü. x_i : 1. popülasyondaki i ’inci allelin frekansını, y_i : 2. popülasyondaki i ’inci allelin frekansını ifade etmektedir. Genetik benzerlik indeksinin değeri 0 ile 1 arasında değişmektedir. 1 değeri popülasyonların aynı özdeşliğini, 0 ise tamamen farklı popülasyonlar olduğunu göstermektedir

İki popülasyon arasında gen akışının olmadığı durumlarda, genetik uzaklık, birikimli mutasyonlardan dolayı zamana (t) paralel olarak artmaktadır. Aşağıdaki formül ile uzaklık hesaplanabilmektedir (Şekil 1.13).

$$D_N = 2ut$$

Şekil 1.13. Nei’nin zamana bağlı genetik mesafe formülü. D_N genetik uzaklığı, u her yıl biriken mutasyon oranını, t zamanı ifade etmektedir (Kimura, 1980)

1.6.2. Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean (UPGMA) ve Neighbor-Joining (NJ) Filogenetik Ağaç Metotları

UPGMA (Unweighted pair group method with arithmetic mean) aritmetik ortalamalara dayanan genetik uzaklık matrisinden filogenetik ağaç oluşturmak için kullanılan kümeleme algoritmasıdır (Weiß ve Göker, 2011). UPGMA, incelenen popülasyonlarda zaman içerisindeki evrimsel değişimlerin sabit bir hızda/oranda gerçekleştiğini varsaymaktadır. Bu varsayım moleküler saat hipotezi olarak da bilinmektedir ancak bu biyolojinin doğal akışıyla çoğu zaman uyum göstermediğinden nadiren tercih edilmektedir.

UPGMA’nın kullanımını bir örnek ile açmak gerekirse; A, B ve C olarak isimlendirilen üç kümenin varlığında, A ve B kümeleri birbirine yakınsak ise iki küme tek bir küme olarak varsayılır ve C kümesine uzaklığı hesaplanmaktadır. Başta her bir birey ya da dizi bağımsız bir küme olarak kabul edilmektedir. Ardından en yakın iki küme birleştirilir. Yeni kümenin diğer kümelere olan uzaklığı aşağıdaki formül ile hesaplanır ve bu süreç tek bir

kök kalana kadar devam etmektedir. Şekil 1.14’de belirtilen formül ile hesaplanmaktadır (Michener, 1958).

$$D_{(A \cup B),C} = \frac{|A| \cdot D_{A,C} + |B| \cdot D_{B,C}}{|A| + |B|}$$

Şekil 1.14. UPGMA uzaklık hesaplama formülü. $D_{(A \cup B),C}$ yeni oluşan A-B kümesinin C grubuna olan uzaklığını, $|A|$, $|B|$ grup A ve B ‘deki eleman sayısı, $D_{A,C}$ ve $D_{B,C}$ A ve B gruplarının C’ye olan uzaklıkları ifade etmektedir

Neighbor Joining (Komşu Birleştirme) yöntemi ise Saitou and Nei (1987) tarafından geliştirilmiş bir kümeleme algoritmasıdır ve evrimsel değişmişlerin en az seviyede gerçekleştiğini varsayan minimum evrim prensibine göre çalışmaktadır. Neighbor Joining yöntemi, yıldız ağaç olarak adlandırılan tüm dalları içeren çözümlenmemiş bir ağaç ile başlamaktadır. Ardından en yakın iki komşu takson seçilir. Buradaki yakınlık, toplam ağaç uzunluğunu en aza indirecek mesafeyi ifade etmektedir. Seçilen iki takson, ortak bir düğümle birleştirilir ve buna Operasyonel Taksonomik Birim (OTU) adı verilmektedir. Bu işlem UPGMA yönteminde olduğu gibi her yeni OTU ile geriye kalan taksonlar arası mesafeler hesaplanarak sonunda yalnızca üç takson/OTU kalana kadar tekrarlanmaktadır (Gascuel ve Steel, 2006).

Bootstrap değeri, özellikle NJ metodu gibi filogenetik ağaçların güvenilirliğini sınamak için kullanılan bir yöntemdir (Felsenstein, 1985). Prensip olarak, bir dizide bulunan nükleotitlerden tekrar eden şekilde rastgele örneklemeler yapılmaktadır. Bu yeniden örneklenen diziler ile her seferinde bir ağaç oluşturulmaktadır. Bu işlem standart olarak 100 ila 1000 kez tekrar edilmektedir. Ardından, orijinal NJ ağacındaki her düğüm noktasının bu tekrarlar içerisinde kaç kez oluştuğuna bakılarak bir yüzde ile ifade edilmektedir. Bu yüzde, o düğümün güvenilirliğini ifade etmektedir. Düğümlerin güvenilirliğinin değerlendirilmesinde, %80–100 aralığı düğümün güvenilir olduğu ve veriler tarafından güçlü biçimde desteklendiği anlamına gelmektedir. Güvenirlik yüzdesinin 60’tan küçük olduğu durumda ise düğümün zayıf desteklendiği ve sorgulanması gerektiği anlamına gelmektedir (Weiß ve Göker, 2011).

1.6.3. Principal Component Analysis (PCA)

PCA, SNP ve mikrosatellit verileri gibi çok boyutlu genetik verinin boyutunu optimuma indirgeyerek, en çok varyansı açıklayan temel varyans bileşenlerini (principal components) belirleyerek popülasyon yapısını görselleştirmek için kullanılmaktadır (Patterson vd., 2006).

PCA analizinde kovaryans matrisinin özdeğer (eigenvalue) ve özvektör (eigenvector) hesaplamaları temeli oluşturmaktadır. Bu değerler verideki varyansın hangi yönlerde ve ne kadar büyük olduğunu belirlemek için kullanılmaktadır. Özdeğer, verinin varyansının büyüklüğünü ifade etmektedir ve büyük değerler daha yüksek bilgi içeriğine işaret etmektedir. Özvektör ise varyansın yönünü ifade etmektedir. Elde edilen sonuçlarda görselleştirme ik ya da üç eksenli grafikler ile ifade edilmektedir. Bu eksenler PC ile ifade edilmektedir; PC1 varyasyonun coğrafi farklılıklar gibi en büyük kısmını ifade etmektedir. PC2 sonraki en büyük varyasyonu (alt-popülasyon farkları gibi) ifade etmektedir. PC3 ve sonrası bireysel düzeyde yakınlıkları ifade etmektedir. Eğer PC1 ve PC2 yüzdeleri genetik varyansın çoğunu açıklıyor ise (iki PC bileşeni $> \%40$) popülasyonlar arası ayrımın çok belirgin olduğu ve PCA analizinin yeterli olduğu ifade edilmektedir. Ancak daha fazla PC bileşeni kullanmak gerekiyorsa (PC3-PC10) alternatif analizler (ADMIXTURE/STRUCTURE) ile doğrulama gerekmektedir (Novembre vd., 2008). PCA ve popülasyon ayrımını net biçimde ortaya koymak için kullanılması gereken birey sayısının en az 10-15 birey olması gerektiği bildirilmiştir (Novembre ve Stephens, 2008; Patterson vd., 2006).

1.6.4. Popülasyon Yapısı Analizleri (ADMIXTURE)

Popülasyon genetiğinde, bireylerin genetik olarak hangi atalardan geldiğini ve bu ataların hangi popülasyonlara ait olduğunu tahmin etmek için ADMIXTURE analizi kullanılmaktadır. Bu yöntem, bireylerdeki genetik kökenleri ortaya koymayı amaçlamakta ve her bireyin genomunun farklı ata popülasyonlarından ne oranda genetik katkı aldığını göstermektedir. ADMIXTURE programı ile gerçekleştirilen yapı analizleri genellikle programın ismi ile anılmaktadır. Bu yöntemde bireylerin farklı atasal (ancestral) popülasyonlardan türemiş genomik bileşenlerinin oranları tahmin edilmektedir. Her bireyin genomu, belirlenen sayıda (K) atasal popülasyon katkısı varsayılarak modellenmektedir. Böylece örnek bazında atasal oran (ancestry proportions) hesaplanarak popülasyon yapısındaki olası karışımlar (admixture) ve genetik yapı detaylı biçimde ortaya konulmaktadır. Matematiksel olarak, allel frekansları (P) ile örnek bazında atasal oran (Q) matrislerinin eşzamanlı olarak tahmin edilebilmesi için maksimum olasılık tahmini (Maximum Likelihood Estimation, MLE) kullanılmaktadır. Bu yöntem, STRUCTURE (Pritchard vd., 2000) yazılımına benzer bir modelleme yaklaşımına sahip olmakla birlikte, blok-relaksasyon algoritması ve Quasi-Newton optimizasyon teknikleri sayesinde çok daha hızlı çalışarak büyük ölçekli SNP veri setlerinde çalışmayı kolaylaştırmaktadır. Matematiksel formül Şekil 1.15'de belirtilmiştir (Alexander vd., 2009).

$$L(P, Q) = \prod_{i=1}^N \prod_{l=1}^L P(G_{il}|Q_i, P_l)$$

Şekil 1.15. Bireylerin genotip verilerine dayalı olarak, popülasyon ata oranları ve allel frekansları kullanılarak hesaplanan toplam likelihood fonksiyonu. Burada N: birey sayısı, L: lokus (SNP) sayısı, G_{il} : örnek i'nin l lokusundaki gözlenen genotipi, Q_i : örnek i'nin K sayıda atasal popülasyona ait karışım oranlarını gösteren vektör, P_l : lokus l için K sayıdaki popülasyonundaki allel frekansları vektörü olarak ifade edilmektedir

1.6.5. Haplotip Analizleri

Haplotip ve haploblokların tespitinde birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır ve temel aldığı istatistiksel yöntemler, algoritmalar ve kavramsal model farklılıklarına göre beş ana başlıkta toplanmaktadır: 1) Bağlantı Dengesizliği Temelli Yöntemler 2) Rekombinasyon Oranı Temelli Yöntemler 3) HMM (Hidden Markov Model) Temelli Yöntemler 4) Segmentasyon ve Makine Öğrenmesi Temelli Yöntemler ve 5) Haplotip Frekans ve İstatistik Temelli Yöntemler.

Bu tez çalışmasında, her ırk için yaklaşık 20 örnek kullanılmıştır, bu bağlamda örneklem sayısı ile en tutarlı yöntem olması nedeniyle, LD temelli blok tanımlama yöntemleri ve bu yöntemlere uygun paket programlar tercih edilmiştir. Önceki çalışmalar, köpek ırklarında LD bloklarının Mb düzeyinde uzun ve homojen olduğunu ve düşük örneklem sayılarına rağmen (yaklaşık 20 örnek) bile hızlı, güvenilir ve kolay görselleştirilebilir şekilde haplotip blokları tanımlanabildiğini göstermiştir (Karlsson ve Lindblad-Toh, 2008; Sutter vd., 2004).

1.6.6. Fazlama Analizleri

Fazlama (Phasing), diploid genoma sahip örneklerden elde edilen genotip verilerinde hangi allelin hangi kromozomda yer aldığını belirlemede kullanılmaktadır (Delaneau vd., 2013). Fazlama öncesi elde edilen genotip verilerinin homolog kromozomlardan hangisinden elde edildiği bilinmemektedir. Fazlama çalışmalarında Bayesyen Yaklaşımlar (Niu vd., 2002; Stephens vd., 2001), Expectation-Maximization (EM) algoritması (Excoffier ve Slatkin, 1995), Hidden Markov Modelleri (HMM), Parsimonik Yöntemler (Clark, 1990) ya da bu metodların beraber kullanımı ile olası haplotip blokları istatistiksel olarak hesaplanmaktadır (Zhao vd., 2003).

Çalışmada fazlama analizlerinin, örneklem sayısı, çeşitliliği ve belirteç yoğunluğu göz önünde bulundurulduğunda Bayesyen yöntemler ile yapılmasına karar verilmiştir. Fazlama sonucunda her birey için elde edilen veriler .vcf, .haps ve .sample isimli üç ayrı dosyada tutulmaktadır (Browning ve Browning, 2007).

1.6.7. Bağlantı Dengesizliği Temelli Haplotip Bloklarının Belirlenmesi

Bağlantı dengesizliği; bir kromozom üzerinde bulunan, dolayısıyla birbirine fiziksel olarak bağlı en az iki varyantın, gametlere aktarım esnasında beklenenden daha yüksek oranda kalıtılmasını tanımlayan terimdir (Gabriel vd., 2002). Seçilim baskısı gibi durumlarda aynı kromozomda olmayan varyantlar arasında da LD gözlenebilmektedir. Belirteçler ya da varyantlar gametlere birbirinden bağımsız olarak dağılıyor ise aralarında LD olmadığı anlamına gelmektedir (Slatkin, 2008). LD'nin hesaplanmasında temel varsayım popülasyondaki bireylerin rastgele çiftleşmeler yapmasıdır. Dolayısıyla LD analizlerine akraba bireylerin dahil edilmesi bu varsayımı ihlal ederek LD ölçümelerini yanıltabilmektedir (Gabriel vd., 2002).

LD kalıpları, popülasyonların geçmişindeki rekombinasyon, mutasyon ve seleksiyon gibi olayların izlerini taşımaktadır. Bu izlerin yorumlanabilmesi amacıyla hangi SNP'lerin birlikte kalıtıldığı ve bu SNP'ler arasında korelasyon olup olmadığı hesaplanmaktadır. Bu analizde r^2 veya D' istatistikleri kullanılmaktadır. r^2 , korelasyon katsayısıdır; iki varyant arasındaki ilişkinin gücünü ölçmektedir. 1 ile 0 arasında değer almaktadır. 1 ilişkilidir, 0 ise ilişki yoktur ve varyantlar bağımsızdır anlamına gelmektedir. D' , LD'nin maksimum değerine göre normalize edilen ölçüsüdür. 1 tam bağlantı dengesizliğini, 0 ise hiç bağlantı olmadığını göstermektedir (Pritchard ve Przeworski, 2001; Slatkin, 2008). LD hesaplamasında kullanılan D , D' r^2 , ve değerleri, sırasıyla, aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır (Şekil 1.16, Şekil 1.17, Şekil 1.18).

$$D = P_{AB} - P_A \cdot P_B$$

Şekil 1.16. İki lokus/allel arasındaki bağlantı dengesizliği katsayısının (Linkage Disequilibrium, LD) temel formülü

$$D' = \frac{D}{D_{max}} \text{ ile } D_{max} = \begin{cases} \min(P_A \cdot (1 - P_B), (1 - P_A) \cdot P_B), & \text{eğer } D > 0 \\ \min(P_A \cdot P_B, (1 - P_A) \cdot (1 - P_B)), & \text{eğer } D < 0 \end{cases}$$

Şekil 1.17. Lewontin'in standartlaştırılmış bağlantı dengesizliği katsayısı (D') ve D_{max} 'ın hesaplanması

$$r^2 = \frac{D^2}{P_A(1 - P_A) \cdot P_B(1 - P_B)}$$

Şekil 1.18. İki lokus/allel çifti için kare korelasyon temelli bağlantı dengesizliği katsayısı (r^2)

Burada P_A A SNP'inin popülasyondaki toplam frekansı, P_B B SNP'inin popülasyondaki görülme sıklığı ve P_{AB} A ve B SNP'lerinin popülasyonda birlikte görülme frekansısıdır.

Bir haplobloğun tanımlanabilmesi için SNP çiftlerinin %95'inden fazlası güçlü bağlantı dengesizliği içerisinde ($D' > 0,8$) olması beklenmektedir. Bu bloklar genellikle birkaç kb uzunluğunda tespit edilmektedir (Gabriel vd., 2002).

Bununla birlikte, bağlantı haritalarında kullanılan centimorgan (cM) birimi, genetik rekombinasyon frekansını ifade eden ve fiziksel uzunluktan bağımsız olarak bir lokus ile diğeri arasındaki genetik mesafeyi ölçen bir parametredir. Yaklaşık olarak 1 cM, %1'lik rekombinasyon olasılığına karşılık gelmektedir. Dolayısıyla LD bloklarının hem fiziksel (baz çifti, kb) hem de genetik (cM) boyutları birlikte incelenerek, blokların rekombinasyondan ne kadar etkilenebileceği hakkında daha ayrıntılı bilgi elde edilebilmektedir (Huttley vd., 1999; Hyun vd., 2003).

1.7. Çalışmanın Amacı, Hipotezleri ve Hedefleri

Köpek genomu 2,5 milyar baz uzunluğunda olup insan ve diğer memeli hayvan genomları ile benzer uzunluktadır. Türlerin ve ırkların moleküler olarak sınıflandırılması ve filogenetik haritalarının ortaya konulmasında genom dizilerinden faydalanılmaktadır. Ancak, tüm genom verilerinin çalışılması, özellikle örneklem sayısı arttıkça; emek, zaman ve maddiyat açısından büyük yük oluşturmaktadır. SNP'ler, tüm genom verileri ile karşılaştırıldığında, veri toplanması ve işlenmesinde daha az zaman ve maliyete neden olduğundan sıklıkla tercih edilmektedir. Haplotiplerin belirlenmesi, SNP'lerin her birinin değerlendirilmesinden çok daha kolay ve bilgi verici olduğundan tercih edilmektedir. Aynı kökene sahip tür ya da ırkların oluşumunda belirli haploblokların ve haplotiplerin beraber kalıtıldığı gözlenmekte ve bilinmektedir.

Türkiye'ye özgü köpek ırkları, birçok hayvan türü için evciltme bölgesi olan bu topraklarda yüzlerce yıldır halk elinde yetiştiriliyor olmakla beraber, sadece iki tanesi (Kangal ve Akbaş) uluslararası köpek ırkları federasyonları tarafından ırk olarak tanınmakta ve

literatürde sıklıkla Türk Çoban Köpekleri adı altında genellenmektedirler. Mevcut veri tabanlarında Tonya finosu hariç, incelenen diğer köpek ırklarına ait SNP verilerine ulaşılabilmektedir. Ancak paylaşılan bu veriler sınırlı sayıda hayvana ait olup, kökenleri, örneklem yapılan ırkı temsil etme durumları bilinmemekte veya düşük çözünürlüklü veri setlerini içermektedir. Bunun yanı sıra çalışılan ırklardan özellikle Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz ve Kangal benzer morfolojik özellikleri nedeniyle Türkiye’deki köpek ırkları dernekleri ve yetiştiriciler tarafından da güvenilir bir ayırım metoduna ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, tez çalışması kapsamında elde edilen altı köpek ırkına ait genomik verilerin tez Danışmanı Doç. Dr. Bengi Çınar’ın da içerisinde yer aldığı, Tarım Bakanlığı Yerli Irklar Komitesi tarafından sürdürülen ırk tescil çalışmaları açısından, ulusal genetik kaynakların korunması ve tanımlanması çalışmalarına da katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu bağlamda sunulan tez çalışmasının hipotezi ve amacı aşağıda belirtilmiştir.

1.7.1. Çalışmanın Amacı

- I. Türkiye’ye özgü gen kaynaklarından olan Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava ırklarının SNP belirteçlerini mikroyonga analizi ile taramak.
- II. Belirtilen köpek ırklarına ait özgün haplotip ve haplotip bloklarını in-silico olarak araştırmak.
- III. Biyoinformatik hesaplamalar ile veri tabanlarında SNP verisi bulunan ırklar ve örneklem arasındaki genetik uzaklığı araştırmak.
- IV. Saf ırk yetiştiriciliğinde kullanılabilecek verilerin üretilebilirliğini sınamak.

1.7.2. Çalışmanın Hipotezi

H0: Türkiye’ye özgü gen kaynaklarından olan Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava köpek ırklarının genomlarında bağlantı dengesizliği içerisinde ırka özgü haplotip ve haplotip blokları bulunmamaktadır.

H1: Adı geçen köpek ırklarının genomlarında bağlantı dengesizliği içerisinde ırka özgü haplotip ve haplotip blokları bulunmaktadır. Bu hipotez, her bir ırk için ayrı ayrı test edilecektir.

1.7.3. Çalışmanın Hedefleri

- I. Türkiye'ye özgü gen kaynaklarından olan Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava ırklarının genom-boyu SNP genotiplerini belirlemek.
- II. Belirtilen köpek ırklarına ait özgün haplotip ve haplotip bloklarını tespit etmek.
- III. Yaygın etki olarak: Elde edilen verileri, dernekler ve köpek yetiştiricilerinden gelen bireysel taleplere yönelik olarak ırk tespitinde kullanılabilir hale getirmek.
- IV. Çalışma tamamlandığında, bu konu ile ilgili literatürdeki boşluğu doldurmak, elde edilen verilerin yayımlanması ve mevzubahis yerli ırkları uluslararası kapsamda bilinir kılmak.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Köpek Irklarının Seçimi ve Örneklenmesi

Çalışma materyali, Türkiye'ye özgü gen kaynakları olan Kangal (n=20), Akbaş (n=20), Aksaray Malaklısı (n=20), Boz (Güreh) (n=21), Tonya Finosu (n=20) ve Zerdava (n=15) ırklarından meydana gelmektedir. Bireyler aralarında 3 nesil boyunca akrabalık bulunmayan ve her grup için morfolojik, fizyolojik ve mizaç karakterleri bakımından en uygun hayvanlardan seçilmiştir. Örneklem 1 ile 5 yaş arasında ergin hayvanlardan oluşmaktadır. Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz (Güreh), Tonya Finosu için 20'şer Zerdava için 15 bireyden oluşan toplamda 115 köpekten EDTA'lı tüplere kan alınmıştır. Seçilen hayvanların ırk özelliklerini yansıtmadıkları: Allianz Canine Worldwide (AVKIF) başkan, başkan yardımcıları ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden oluşturulan heyet tarafından belirlenen ırk standartlarına göre değerlendirilmiştir. Çalışma materyalleri halk elinde yetiştirilen ve ait oldukları coğrafyada yaşayan hayvanlardan seçilmiştir.

Örneklem büyüklüğünün yeterliliği; etkin popülasyon büyüklüğü ve kullanılan belirteç yoğunluğu ile belirlenebilmektedir (Randhawa vd., 2016). Irk farklılaşmalarının gözlemlenebilmesi için düşük belirteç sayısı ile yapılan çalışmalarda örneklem sayısının yüksek (n>20) olması gerektiği bildirilmektedir (Holsinger ve Weir, 2009; Kalinowski, 2005; Morin vd., 2009). Ancak yapılan çalışmalar göstermiştir ki, taranan SNP belirteci sayısı arttıkça, elde edilecek verilerin güvenilirliği ve doğruluğu düşmeksizin örneklem büyüklüğü azaltılabilmektedir. Willing vd. (2012)'nin 21.000 SNP belirtecini içeren çalışmaları göstermiştir ki; yüksek yoğunlukta SNP verilerinin kullanılması durumunda, Wright'ın F_{ST} endeksinin hesaplanmasında, belirteç sayısı $k > 1,000$ ise, örneklem sayısı $n = 4 - 6$ olduğunda anlamlı veriler elde edilebilmektedir.

2.2. Kan Örneklerinin Toplanması

AVKIF kriterlerine uygun seçilen her ırktan (Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz (Güreh), Tonya Finosu ve Zerdava) DNA eldesi amacıyla 2 ml hacimli EDTA içeren (Mor Kapaklı) vakumlu kan tüplerine, vakum miktarında, ön kol toplar damarından (*Vena cephalica*) kan alınmıştır. Kan alımı öncesi kolun üst 1/3'ünden garo uygulaması yapılarak

kan alınacak bölge alkollü pamuk ile silinerek antisepsi sağlanmıştır. Ardından uygun kanül ve holder yardımıyla kan alınmıştır. Alınan kanlar Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Moleküler Laboratuvarlarında bulunan -20°C’de muhafaza altına alınana kadar soğuk zincirde saklanmıştır. Çalışma için Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK)’ndan etik kurul izni alınmıştır (Ek-4, Toplantı tarihi 02.03.2022, Toplantı no 2022 - 5, Dosya no 2022 - 34, Karar no 2022 - 5 - 53)

2.3. Vücut Ölçümleri

Bu çalışmada vücut ölçümlerinin değerlendirilmesindeki temel amaç, incelenen yerli köpek ırklarının morfolojik açıdan mevcut durumlarını ortaya koyarak, aralarındaki olası farklılıkları belirlemek olmuştur. Böylece, öncelikle ırk düzeyinde fenotipik ayrımlar nesnel olarak saptanmış, elde edilen bu ayrışma bulguları daha sonra gerçekleştirilen filogenetik ve haplotip analizlerinin anlamlandırılmasında temel bir referans olarak kullanılmıştır. Başka bir deyişle, genetik farklılıkların yorumlanabilmesi için öncelikle morfolojik farklılıkların varlığı ortaya konmuş; bunun sonucunda da genetik analizlerin hem hipotez testi hem de sonuçların desteklenmesi açısından daha anlamlı hale gelmesi sağlanmıştır.

Halk elinde ve doğal alanında yetiştirilen köpeklerin vücut ölçümleri, yaşadıkları ortamda gerçekleştirilmiştir. Ölçüm sürecinde, verilerin tutarlılığını ve güvenilirliğini sağlamak amacıyla ölçümler tek bir uzman tarafından gerçekleştirilmiştir. Tüm ölçümler AVKIF (Avrasya Köpek Irkları Federasyonu) bünyesinde yer alan “World Anatolian Dogs” (WAD), Dünya Türk Çoban Köpekleri Kinoloji Dernek Başkanı Kinolog Akın Tülübaş tarafından bizzat ve her seferinde aynı ölçüm bastonu ve mezura kullanılarak yapılmıştır. Böylece ölçüm esnasında yaşanabilecek hataların en aza indirilmesi planlanmıştır. Ölçüm kriteri olarak Amerikan Kinoloji Kulübü (American Kennel Club, AKC) standartları esas alınmıştır (Sutter vd., 2008). Ölçümde kullanılan bölgeler ve mihenk noktaları aşağıda belirtilmiştir.

Cidago Yüksekliği (CY-Sırt yüksekliği): Köpek dik ve doğru duruş pozisyonundayken (ön kol yere 90° basıyorken), yerden skapula'nın (kürek kemiği) ön üst köşesine (withers) olan doğrusal mesafe.

Vücut Uzunluğu (VU): Humerus (önkol) kemiğinin baş ucu ile kalça kemiğinin kuyruk bağlantı noktasına denk gelen ‘tuber ischii’ noktası arasındaki mesafedir.

Sırt Orta Yüksekliği (SOY): 12. ve 13. kosta aralığının hizasında kalan sırtın en üst noktasının yere olan mesafesi. Baş ile kuyruk sokuma arasında oluşan yayın en alt noktası olarak da ifade edilmektedir.

Sağrı Yüksekliği (SY): Sağrının kuyruk sokumundan önce gelen ve yerden en yüksek noktasıdır.

Kuyruk Sokumu Yüksekliği (KSY): Kuyruk sokumunun yerden yüksekliğidir.

Sağrı Genişliği (SG): Kalçanın lateralden laterale iki ucundaki en geniş noktanın mesafesidir.

Kuyruk Uzunluğu (KYU): Kuyruk sokumundan kuyruk ucuna kadar olan mesafenin ölçümüdür.

Göğüs Derinliği (GD): Göğüs kemiği sternumdan başlayıp cidago hizasına kadar uzanan yüksekliğin ölçüsüdür (lateralden ölçülmektedir).

Göğüs Genişliği (GG): Göğüs kafesinin en geniş yatay çapı olarak tanımlanmaktadır. Sağ ve sol humerus tüberküllerin lateral yüzleri arasında kalan mesafe.

Göğüs Çevresi (GÇ): Sternum kemiği ve cidago ile aynı düzlemdeki göğüs kafesinin en derin kısmın çevresi.

Dirsek Yüksekliği (DY): Aksesuar karpal kemiğin serbest epifizinden, ulna kemiğinin olekranon çıkıntısına kadar olan doğrusal mesafe. Bu ölçüm köpeğin lateral tarafından yapılır.

Topuk Yüksekliği (TY): Topuk kemiği (hock) ile yer arasında kalan doğrusal mesafe. Bu ölçüm köpeğin lateral (yan) tarafından yapılır.

Kafa Uzunluğu (KAU): Burun ucundan başlayıp kafatasının arka dış çıkıntısı olan eksternal oksipital protuberansa kadar olan mesafe.

Kafatası Çevresi (KÇ): Alt çene (mandibula), oksipital kemik ile alın stop'unun ortasına denk gelen, kafatası çevresinin en büyük olduğu kısmın ölçüsü.

Kafatası Uzunluğu (KTU): Stop noktasından başlayıp kafatasının arka dış çıkıntısı olan eksternal oksipital protuberansa kadar olan mesafe.

Kafatası Genişliği (KTG): Alt çenenin (mandibula) sol ve sağ angular çıkıntıları (açısal çıkıntıları) arasında dorsal düzlem boyunca ölçülen doğrusal mesafe.

Somak Uzunluğu (SU): Burun ucunun (planum nasale) ön kısmından, sağ ve sol göz kapağı komissurlarının orta noktasına kadar olan mesafe.

Somak Genişliği (SOG): Zigomatik kemiklerin göze en yakın ve geniş üst noktasından alınan doğrusal ölçüm.

Somak Çevresi (SÇ): Zigomatik kemiklerin göze en yakın ve geniş noktasından alınan dairesel ölçüm.

Kulak Uzunluğu (KU): Kulağın kafatasından başlayıp ucuna kadar olan mesafe.

Kulak Genişliği (KG): Kulak kepçesinin kafatasına en yakın ucunun iki en uzak mesafesi.

Kulaklar Arası Mesafe (KAM): İki kulak kepçesinin iç kenarlarının en yakın noktaları ya da kulakların kafaya bağlandığı medial taban noktalarının mesafesi.

Gözler Arası Mesafe (GAM): Sol ve sağ göz kapağı komissuraları arasındaki doğrusal mesafe.

Omuzdaki Tüy Uzunluğu (OTU): Cidago ile boyun arasında kalan bölgedeki tüy uzunluğudur.

Pati Bilek Çevresi (PBÇ): Ön ayak bileği metakarpal kemiklerin başlangıç hizasının çevresinin uzunluğudur.

2.3.1. Vücut Ölçümlerinin İstatistik Analizi

Vücut ölçümlerinin doğru şekilde toplanması ve analiz edilmesi, elde edilen bulguların doğru yorumlanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Elde edilen verilerin cinsiyete göre aritmetik ortalamaları ve standart hataları SPSS (Statistical Package for the Social

Sciences) (IBM, 2023) programının 30. sürümü ile hesaplanmıştır. Zerdava ve Tonya Finosu morfolojik olarak küçük ırklar olduğundan ve diğer ırklar ile aralarındaki ayrım açık ve net bir şekilde anlaşılabildiğinden karşılaştırma testlerine tabi tutulmamıştır. Ancak birbirine vücut büyüklüğü ve yapı olarak daha çok benzeyen, çoban köpeği sınıfındaki Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarına ait vücut ölçümleri ile karşılaştırma testleri gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanmıştır (Fisher, 1992).

Varyans homojenliğini test etmek için Levene testi yapılmış; Levene testi sonucu $p > 0,05$ olan değişkenlerde varyansın homojen olduğu kabul edilmiştir. Varyansın homojen çıkmadığı değişkenlerde yine de ANOVA uygulanmış, fakat post-hoc test seçiminde dikkatli olunmuştur.

Gruplar arası farkların kaynağını belirlemek için varyans analizi sonrasında Tukey HSD testi (varyans homojen olanlar için) ve gerekmesi durumunda Games-Howell testi (varyans homojen olmayanlar için) uygulanarak çoklu karşılaştırmalar yapılmıştır.

Elde edilen farklılıkların etki büyüklüğünü değerlendirmek amacıyla eta squared (η^2) değerleri hesaplanmış ve sınıflandırılmıştır. Bu bağlamda $\eta^2 < 0,06$ küçük, $0,06 \leq \eta^2 < 0,14$ orta, $\eta^2 \geq 0,14$ büyük etki büyüklüğü olarak yorumlanmıştır (Richardson, 2011).

2.4. DNA İzolasyonu ve Değerlendirmesi

DNA izolasyonu ticari bir kit (QIAamp^R DNA Mini and Blood Mini kit, Qiagen) yardımıyla Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Moleküler Genetik Laboratuvarı altyapısında bulunan cihaz ve ekipmanlar kullanılarak yapılmıştır. Kit protokolü uyarınca başlangıç materyali olarak 100µl EDTA'lı kan kullanılmıştır. DNA izolasyonunun lizis aşaması için öncelikle 1,5ml kapaklı tüp dibine 20 µl Proteinaz-K eklenmiş ve üzerinde 100 µl EDTA'lı kan ilave edilmiştir. Bu karışımın üzerine 100 µl PBS (Fosfat Buffered Saline) eklenerek hacim 220 µl'ye ulaştırılmıştır. Bu karışımın üzerine 200 µl AL buffer eklenerek 56°C'de 10dk boyunca etüv içerisinde inkübe edilmiştir. 10 dk sonunda tüplerin üzerine oda sıcaklığında absolut etil alkol eklenerek 10 sn boyunca vortekslenmiştir. Bu aşama sonrasında lize olmuş örneklerin tamamı pipetlenerek spin-kolon içerisine aktarılmış ve 8.000 rpm'de 1dk santrifüj yapılmıştır. Santrifüj işleminin ardından atık tüpü içerisindeki sıvı boşaltılarak kolon tekrar yerleştirilmiştir ve üzerine 500 µl AW1 solüsyonu eklenerek 8.000 rpm 1dk santrifüj

edilmiştir. Santrifüj ardından atık tüpü boşaltılarak üzerine 500 µl AW2 solüsyonu eklenip 14.000 rpm’de 3 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası spin kolon temiz bir 1,5 ml’lik kapaklı tüpe aktararak kapağı açık bir şekilde 3 dk kurutulmuştur. Akabinde 50 µl AE buffer ile sulandırılarak DNA’nın spin kolondan ayrılması sağlanmıştır. 1,5 ml’lik tüp içerisindeki DNA kalite ve kantite ölçümlerine kadar Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Moleküler Laboratuvarı derin dondurularında -20°C’de saklanmıştır.

DNA’nın kalite ve miktar değerlendirmesi spektrofotometrik olarak yapılmıştır (Thermo Fisher Scientific marka NanoDrop 2000 model). NanoDrop 2000, 220–750 nm dalgaboyu aralığında absorbans ölçümleri yaparak, nükleik asitlerin miktar ve saflıklarının tayinini sağlamaktadır. DNA ölçümlerinde özellikle 260 nm, 280 nm ve 230 nm dalga boylarındaki absorbans değerleri incelenmektedir. DNA molekülleri, maksimum absorbanslarını 260 nm dalga boyunda vermektedir. A260/A280 oranı, protein kontaminasyonu açısından bilgi sağlamaktadır. Saf DNA için bu oran genellikle 1,8 civarında olmalıdır. 1,8’den düşük değerler genellikle protein kontaminasyonuna işaret etmektedir. A260/A230 oranı EDTA, fenol ve karbonhidrat gibi organik bileşenlerin varlığını göstermektedir. Bu oranın 2,0–2,2 aralığında olması beklenmektedir. 2,0’ın altındaki değerler, kontaminasyon varlığını ifade etmektedir (Manchester, 1996).

Cihaz, ölçüm yapılmadan önce DNA’nın içerisinde çözdürüldüğü sıvı ile boş (blank) olarak kalibre edilmiştir. Ardından ölçülecek numune 2µL hacimde ölçüm yüzeyine damlatılarak ölçüm işlemi her bir örnek için gerçekleştirilmiştir.

DNA bütünlüğü ve varlığının tayini amacıyla %1’lik agaroz jel elektroforezi kullanılmıştır. Agaroz jel hazırlanması amacıyla 1 gr agaroz tozu tartılıp ve 1X TBE (Tris Borik asit EDTA) tamponu ile tamamlanarak eriyene kadar mikrodalga fırında ısıtılmıştır. Agaroz tamamen çözündükten sonra, akan çeşme suyu altında çözeltinin sıcaklığı yaklaşık 50–60°C’ye düşürülmüştür. Bu aşamada, nükleik asitlerin UV ışık altında jel üzerinde görünebilmesi için 3 µL SafeView™ Klasik (Kat No: G108, abm) DNA boyama çözeltisi eklenmiştir. Hazırlanan agaroz çözeltisi, jelin donacağı kasete dökülerek uygun taraklar yerleştirildikten sonra dondurulmuştur. Jelin katılaşmasının ardından üzerine 1 X TBE tamponu dökülerek çözelti içerisinde kalması sağlanmıştır. Numuneler, DNA yükleme tamponu ile 1:1 oranında karıştırılarak jel üzerindeki kuyucuklara yüklenmiştir. Her sıranın sonuna amplikon boyutu ile uyumlu DNA merdiveni yüklenerek bant boyutlarının takibi sağlanmıştır. Elektroforez işlemi, 90 volt gerilimde yaklaşık 30 dk boyunca sürmüştür.

DNA'nın negatif yüklü olması nedeniyle, örnekler jel içerisinde pozitif uca doğru göç ederek DNA görüntüleme boyası ile birleşmiştir. Süre sonunda jel, Kodak marka Gel Logic 200 Imaging System model transillüminatör altında UV ışığı ile görüntülenmiştir.

2.5. DNA Mikrodizin Analizi

SNP mikrodizin işlemleri Etlik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü bünyesinde bulunan Thermo Fisher GeneTitan™ MC Fast Scan Instrument cihazında gerçekleştirilmiştir. Bu protokol 5 günlük bir çalışma planı içermektedir ve üretici firma tarafından sağlanan yönergeler izlenmiştir (Thermo Fisher, 2020).

Protokolün başlangıcı DNA dilüsyonu ve DNA'nın %1'lik agaroz Jel elektroforezinde görüntülenmesini içermektedir. Bu aşamaya başlamadan önce inkübatör 37°C'ye ayarlanmış ve Modül 1 içerisindeki yeşil kapaklı reaktifler oda sıcaklığında çözündürülmüştür.

İzole edilen DNA'lar %1 agaroz jel elektroforezinde görüntülenmiştir. DNA'ların varlığının ve bütünlüğünün kontrolünün ardından protokol uyarınca gerekli olan konsantrasyonda sulandırma yapılmıştır. Bu aşamada DNA örnekleri toplamda 20 µl hacimde 7,5 ng/µl konsantrasyona 96 kuyucuklu Deep well plaka içerisinde sulandırılmıştır ve konsantrasyonları Nanodrop 2000 cihazı ile spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen DNA miktarı her bir örnek için 150 ng olacak şekilde Qiagen Elution Buffer ile sulandırılmıştır.

Kalite ve konsantrasyon ayarlamalarının ardından DNA yükseltgenmesi işlemine geçilmiştir. Yükseltgeme, örnek DNA miktarını artırarak sonraki işlemler için yeterli hale getirmek amacıyla yapılmaktadır. Tüm genom yükseltgeme yöntemi ile genomun tamamı yükseltgenmektedir. Bunun için önce denatürasyon solüsyonları hazırlanarak denatürasyon işlemi gerçekleştirilmiştir.

Denatürasyon işlemi için Çizelge 2.1'de belirtilen denatürasyon master mix hazırlanmış ve her 20 µL dilue örnek üzerine 20 µL master mix eklenerek 10 dk boyunca oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında denatüre olmuş her bir örneğin üzerine 130 µL Neutralization Soln eklenmiş ve total hacim 170 µL'ye ayarlanmıştır. Nötralizasyon işlemi ardından örnekler yükseltgenme için hazır hale gelmiştir.

Yükseltgeme için her bir kuyuya 230 µL Amplification master mix Çizelge 2.2'ye eklenerek 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Protokole takip eden bir sonraki gün işlemlere devam edilmiştir.

Çizelge 2.1. Örnek başına denatürasyon çözeltisi konsantrasyonu

Reaktifler	1 örnek	96 ve üzeri
Axiom 2.0 Denat Soln 10X	2 µl	400 µl
Axiom Water	18 µl	3,6 ml
Total hacim	20 µl	4 ml

Çizelge 2.2. Örnek başına yükseltgeme çözeltisi konsantrasyonu

Reaktifler	1 örnek	96 ve üzeri
Axiom 2.0 Amp Soln	225 µl	26 mL
Axiom Amp Enzyme	5 µl	578 µl
Total hacim	230 µl	26,58mL

Ertesi gün (2. gün) yapılacak işlemler fragmentasyon ve presipitasyon aşamalarını içermektedir. Fragmentasyon aşaması, yükseltgenmiş DNA'nın tamamını 50-200 bp uzunluğa indirmeyi amaçlamaktadır. Presipitasyon aşaması ise parçalanmış DNA moleküllerini saf bir şekilde elde etmeyi sağlamaktadır.

Amplifikasyon sonrasında DNA'ları içeren plaka 20 dk boyunca 65°C'de inkübe edilerek reaksiyonun sonlanması sağlanmıştır. Ardından 37°C'de 45 dk boyunca reaksiyon ortamının stabilize olması amacıyla inkübasyona bırakılmıştır. Devamında 57 µL fragmentasyon master mix Çizelge 2.3'e göre eklenerek 37°C'de 30 dk inkübasyon uygulanmıştır. Ardından 19 µL Frag Rxn Stop solüsyon eklenerek reaksiyon durdurulmuştur. Fragmentasyonun ardından örnekler presipitasyon karışımı hazırlanana kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir.

Çizelge 2.3. Örnek başına fragmentasyon çözeltisi konsantrasyonu

Reaktifler	1 örnek	96 ve üzeri
Axiom 10 X Frag. Buffer	45,7 µl	6 ml
Axiom Frag Diluent	10,3 µl	1,35 ml
Axiom Frag Enzim	1 µl	131 µl
Total hacim	57 µl	138,35s ml

Presipitasyon karışımı (Çizelge 2.4) her bir örneğin bulunduğu kuyunun duvarına pipetasyon yapmadan 240 µl eklenmiştir. Akabinde üzerine 600 µl isopropanol eklenerek -20°C’de 24 saat boyunca inkübasyona bırakılmıştır ve bir sonraki gün işlemlere devam edilmiştir.

Çizelge 2.4. Örnek başına presipitasyon karışımı konsantrasyonu

Reaktifler	1 örnek	96 ve üzeri
Axiom Precip Soln 1	238 µl	26 ml
Axiom Precip Soln 2	2 µl	218 µl
Total Hacim	240 µl	26,18 ml

Ertesi gün (3. gün) yapılacak işlemler kurutma, resüspansiyon, kalite kontrolü ve hibridizasyon aşamalarını içermektedir..Amaç genel olarak, DNA’nın kuru pelet formunda elde edilerek yeniden çözündürülmesi, konsantrasyonlarının kontrol edilmesi ve hibridizasyon aşamasının başlatılarak DNA’nın mikroyonga problemlerine bağlanmasının sağlanmasıdır.

Presipitasyon plakası -20°C ‘dan alınarak 4 °C 3.200 x g (4000 rpm)’de 40 dk spin yapılmıştır. Bu sürecin sonunda kuyucukların dibinde çökelti beklenmektedir ve gözle kontrol edilerek teyidi sağlanmıştır. Ardından plaka içeriğindeki isopropanol plaka ters çevrilmek suretiyle atık olarak dökülmüştür ve plaka tezgah üzerinde önceden hazırlanan peçete üzerine ters çevrilerek 5 dk boyunca bütün izopropanolün akması beklenmiştir. Ardından plaka üzeri açık bir şekilde kurutma amacıyla önceden ısıttığımız 37°C fırına yerleştirilerek 20 dk 37°C’de inkübe edilmiştir. İnkübasyon aşamasının ardından kuru çökelti resüspansiyon solüsyonu ile tekrar çözündürülmüştür. Bu amaçla herbir kuyuya 35 µl Resüspansiyon Buffer eklenerek plaka çalkalayıcı üzerinde 700 rpm hızda 10 dk homojenize edilmiştir. Sonraki aşamalarda kullanılmak üzere resüspanse örnekler Deep well plaka içerisinden alınarak Bio-Rad Hard Shell 96 well plate içerisine transfer edilmiştir ve bu plaka artık hibridizasyon plakası olarak anılmaktadır.

Hibridizasyon plakasında bulunan her bir kuyuya 80 µl hibridizasyon master mix (Çizelge 2.5) eklenmiştir. Bu aşamanın ardından optik dansite (OD) ve fragman (QC) kontrolü aşamasına geçilmiştir.

Çizelge 2.5. Örnek başına hibridizasyon çözeltisi konsantrasyonu

Reaktifler	1 örnek	96 ve üzeri
Axiom Hyb Buffer	70,5 µl	7,8 ml
Axiom Hyb Soln	10,5 µl	55,6 µl
Axiom Hyb Soln	2,9 µl	1 ml
Total Hacim	80 µl	8,86 ml

Fragman kontrolü amacıyla QC plakası hazırlanmıştır. 33 µl nükleaz içermeyen su plakanın her kuyucuğuna eklenmiştir. Hibridizasyon plakasında bulunan hazır örneklerden 3 µl alınarak nükleaz içermeyen su koyulan QC plakasının her kuyucuğuna eklenerek 12 X sulandırma sağlanmıştır. OD kontrolü amacıyla QC plakasından OD plakasına 10 µl aktarılmıştır. Üzerine de 90 µl nükleaz içermeyen su eklenerek 120 X sulandırma sağlanmıştır. QC plakasında hazırlanan sulandırmadan 1:1 oranında toplamda 6 µl örnek-boya karışımı %4'lük agaroz jele yüklenerek görüntülenmiştir. QC plakası olarak anılan plakadan ise 2 µl örnek alınarak Nanodrop 2000 cihazında ölçülerek saflık ve miktar kontrolü gerçekleştirilmiştir.

Kalite kontrollerinin ardından hibridizasyon plakası içerisindeki örnekler ile beraber termal döngü cihazı içerisinde 95 °C'de 10 dk, 48 °C'de 3 dk inkübe edilmiştir. Bu aşamada GeneTitan MC Enstrümanı açılarak oda sıcaklığına gelmesi beklenmiştir. İnkübasyonun ardından plaka 48 °C'de termal döngü cihazı üzerinde bekletilirken hibridizasyon tepsisi de (tray) ısı döngü cihazı üzerine konularak ısınması sağlanmıştır. Bu işlem için 96 X 2 plaka yüzeyi olan Applied Biosystems™ marka ProFlex™ PCR System, 2 x 96-well model termal döngü cihazı kullanılmıştır. Hibridizasyon plakası içerisindeki örnekler çok kanallı pipet yardımıyla 105 µl hacimde yavaş ve pipetasyon yapmadan hibridizasyon tepsisine aktarılmıştır. Hibridizasyon tepsisi hava kabarcığının kalmamasına özen gösterilerek GeneTitan Enstrümanına yüklenmiştir.

Hibridizasyon tepsisinin GeneTitan Enstrümanına yükleme aşamasında cihazın bağlı olduğu bilgisayarın masaüstünde bulunan GCC LAUNCHER yazılımına giriş yapılarak içerisinde GCC SOFTWARE PORTAL açılmıştır. Yazılım içerisinde 'DATA' yazısının üzerine tıklanarak sol taraftan "add subfolder" seçilmiştir. Bu işlem çalışmayı kaydedeceğimiz klasörü oluşturmak için yapılmaktadır. Açılan kısma klasöre verilmek istenen girilerek altta yer alan "Make folder with the same name" kutucuğu işaretlenerek onaylanmıştır. Klasör oluşturma işleminden sonra örneklerin sisteme tanıtılması gerekmektedir. Bu işlem için üst

çubuktan “SAMPLES” tıklanarak ‘GENE TİTAN ARRAY PLATE REGİSTİRATION’ sekmesine girilmiştir. Bu menüde ‘Array type’ kısmına Axiom Canine HD Array seçilmiştir. Bu işlemler sonrasında masaüstünde otomatik olarak bir excell dosyası oluşturulmaktadır. Bu kısımda örneklerin isimleri ve mikroyonga plakasının tanıtılması gerekmektedir. Excell dosyası açılarak tıklanmıştır ve Axiom Canine HD Array plakasına ait barkod okutulmuştur. Mikroyonga plakasına ait barkodun okutulmasının ardından tampon çözeltileri içeren şişeler yönergeye uygun biçimde doldurulmuştur ve atık şişesi boşaltılmıştır.

Cihaz artık hibridizasyon tespisi ve mikroyonga plakasının yüklenmesi için hazır konumdadır. Cihaz üzerinde drawer 6 olarak isimlendirilen kısım açılarak plaka ve tepsi yerleştirilerek hibridizasyon başlatılmıştır. Bu işlem başladığında ilk önce cihaz içerisinde clamping işlemi yapılmaktadır. Bu kısım plaka ve tepsisini birbiri üzerine yerleştirilerek kitlenmesini içermektedir ve klik sesi dinlenerek dikkatli takip edilmez. Bu sesin duyulmasının ardından plaka ve tepsi cihaz tarafından tekrar dışarı çıkartılmaktadır. El ile kontrolü sağlanan plaka ve tepsi tekrar cihaza yüklenerek 24 saat sürecek hibridizasyon işlemi başlatılmıştır.

Ertesi gün (4. gün) ligasyon, boyama ve stabilizasyon işlemlerini kapsamaktadır. Burada amaç hibridize olmuş DNA ve problemlerin kimyasal olarak sabitlenmesidir. Sabitlenen problemlerden sinyal alınabilmesi için ise boyama işlemi yapılmaktadır.

GeneTitan MC Enstümanında Axiom Canine HD testi için gerekli reaktif karışımları ve tepsipleri Çizelge 2.6’da ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Hibridizasyon aşamasının bitmesine 1,5 saat kala kit uyarınca bu karışımlar hazırlanmaya başlanmıştır. Hazırlanan karışımlar kullanım aşamasına kadar buz içerisinde bekletilmiştir.

Çizelge 2.6. Boyama için kullanılacak tepsi ve çözeltiler

Tepsi tipi	Tepsi numarası	Tüp İşaretlenmesi	Master Miks
Stain tray with cover	2	S1	Stain 1 Master miks
Stain tray with cover	1	S2	Stain 2 Master miks
Stain tray with cover	1	Stbl	Stabilizasyon master miks
Stain tray with cover	1	Lig	Ligasyon master miks
Scan Tray	1	Scan Tray	Hold buffer

Bu aşamada Çizelge 2.6’da belirtilen tepsiler paketlerinden çıkartılarak üzerlerine tüp işaretlemeleri yapılmıştır. İşaretlemelerin ardından tepsiler statik elektrik yüklerinden kurtarılacak için Zerostat 3 Anti-Static Gun ile deiyonize edilmiştir. Deiyonizasyon aşamasının ardından 5 adet boyama tepsisinde bulunan her bir kuyucuk içerisine ilgili karışımlardan hava kabarcığı kalmamasına dikkat edilerek 105 µl dağıtılmıştır. Altıncı tepsi olan Scan tray isimli tarama tepsisi içersine de 150 µl Axiom Hold buffer eklenerek GeneTitan cihazına yerleştirmeye hazır hale getirilmiştir.

Hibridizasyon işlemi sonlandığında (24 saatin ardından) sistem kendini otomatik olarak vakumlama aşamasına almaktadır. Bu işlem tamamlanmadan yükleme aşamasına geçilemez. Bu işlem bittiğinde sistem plakların yüklenmesine yönelik uyarı vermektedir. Bu uyarı çıktığında ‘OK’ tıklanarak ‘system setup’ ekranına yönlendirilme sağlanmıştır. İlk olarak sistem, ‘scan trayinin’ yüklenmesi için ‘drawer’ 2’yi açarak dikkatli bir şekilde yüklenmesini beklemektedir ve yüklenmiştir. Yükleme işleminin ardından sistem barkodu kontrol eder ve otomatik olarak drawer 3’ü açarak, sol kısmına ‘Stain1’ tepsisini ve sağ tarafına ise ‘Ligation’ tepsisini yerleştirilmesini beklemektedir. Sistem barkodları bu aşamada da kontrol ettikten sonra drawer 4’ü açar ve sol kısma Stain 2 plağını, sağ tarafa ise stabilizasyon plağının yüklenmesini beklemektedir. Son olarak drawer 5 açılarak sol tarafa Stain 1 plağının yüklenmesini beklemektedir. Tüm yükleme işlemleri sorunsuz tamamlanmasının ardından cihaz 4,5 saat sürecek olan fluidics işlemlerini başlatmıştır. Fluidics işlemleri, hibridizasyon sonrası mikroyonga üzerindeki bağlanma sinyallerinin optimize edilmesini sağlamak için ligasyon, boyama ve stabilizasyon reaktiflerinin sırasıyla ve otomatik olarak uygulanmasını içermektedir. Bu işlemler, sinyalin düzgün oluşması, bağlanmaların sabitlenmesi ve arka plan gürültüsünün minimuma indirilmesi için kritik önem taşımaktadır.

Fluidics işlemlerinin ardından cihaz otomatik olarak tarama ve veri toplama aşamasına geçmektedir. Bu süreçte, hibridizasyon sonrası bağlanan florofor etiketli problemlerin tarayıcı tarafından okunması, floresan sinyallerin dijital hale getirilmesi ve analiz için ham veri dosyalarının oluşturulması sağlanmaktadır. Tarama işlemi yaklaşık 5 saat sürmektedir. Bu süre sonunda 5 farklı dosya formatı meydana gelmektedir.

- 1) .DAT dosyası ham veri dosyası (raw image data). Her mikroyonga kuyucuğunun piksel düzeyinde florofor sinyal yoğunluklarının görüntü verisini içermektedir.
- 2) .CEL dosyası (cell intensity file). Analizler için kullanılacak temel veri dosyasıdır. Mikroyonga üzerindeki her prob kümesine ait kalite ve genotip verisini içermektedir.

- 3) .CHP dosyası (opsiyonel – called genotype file) Axiom Analysis Suite tarafından genom verisinin elde edilmesinin ardından ihtiyaca bağlı olarak üretilmektedir. Her SNP için AA, AB, BB gibi genotip atamalarını içermektedir.
- 4) TXT / .CSV / .RPT dosyaları (raporlar ve istatistikler) Genotip çağırma, kalite metrikleri (Call Rate, DQC), hata oranları vb. istatistikleri içermektedir
- 5) .ARR / .CDF / .CLF / .PSF dosyaları (array tasarım ve konfigürasyon dosyaları). Bu dosyalar kit üreticisi tarafından sağlanan, problemlerin fiziksel dizilimi, gruplanması ve yoğunluk bilgilerini içermektedir.

2.5.1. SNP Verilerinin Kalite Kontrolü ve Filtrelenmesi

Kalite kontrolleri .CEL uzantılı GenetTitan çıktıları üzerinde Axiom Analysis Suite Software 4.0 (Thermo Fisher, 2017) paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Bu program WINDOWS işletim sistemi üzerinde çalışmaktadır. Program içerisinde genotip verilerini oluşturmada önceki kalite kontrolünü sağlayan iş akış ‘workflow’ modülünde, ‘Best Practices Workflow’ seçilmiştir. Aşağıda belirtilen kriterlere uymayan örnekler ve SNP belirteçler filtrelenerek analiz dışı bırakılmıştır.

‘Dish Quality Control’ (DQC): DQC her örneğe özgü olarak hesaplanan ve tarama sonrası elde edilen floresan sinyallerin genel kalitesini değerlendiren bir kriterdir. DQC değeri, yonga üzerindeki kontrol amacıyla eklenmiş problemlerden alınan sinyallerin miktarına bağlı olarak hesaplanmaktadır. Bu problemler genellikle polimorfik olmayan problemlerden seçilmektedir ve sayıları 2.000 ile 4.000 arasında değişmektedir. Ancak çalışmada kullanılan Axiom Canine HD Array için üretici firma tarafından kesin bir değer belirtilmemiştir. 0 ile 1 arasında değer almaktadır ve 1’e yaklaşan DQC değerleri, güvenilir hibridizasyon ve başarılı tarama işlemini göstermektedir. Axiom yongalar için önerilen DQC eşiği ThermoFischer tarafından 0,82 olarak bildirilmektedir. Kalite kriteri olarak 0,82 alt limit olarak seçilmiştir. Bu değerin altında kalan örnekler, yetersiz DNA kalitesi, başarısız amplifikasyon veya hibridizasyon hatası gibi nedenlerle elenmiştir (Affymetrix, 2011).

Kalite Kontrol Çağrı Oranı Yüzdesi (QC Call Rate): QC Call Rate yüzdesel olarak hesaplanmaktadır ve her örnek için başarıyla genotiplenen SNP’lerin oranını göstermektedir. Ancak bu oran panelde bulunan tüm SNP’lerin kullanılmasıyla hesaplanmamaktadır. Dish QC hesaplanmasında olduğu gibi yalnızca Affymetrix tarafından tanımlanan QC SNP seti (~20.000 SNP) üzerinden hesaplanmaktadır (Affymetrix, 2011). QC Call Rate için eşik sınır

$\geq \%97$ olarak belirlenmiştir. Bu oranın altında kalan örnekler ileri analizler için kullanılmamıştır. QC Call rate aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır (Şekil 1.11).

$$QC\ Call\ Rate = \frac{Başarıyla\ genotiplenen\ QC\ SNP\ sayısı}{Toplam\ QC\ SNP\ sayısı}$$

Şekil 2.1. QC call rate hesaplama formülü

SNP Çağrı Oranı (SNP Call Rate): Her bir SNP'nin kaç örnekte başarıyla genotiplendiğini göstermektedir. CR Cutoff terimi bu çağrı oranı için belirlenen en düşük oranı ifade etmektedir. Düşük çağrı oranına sahip SNP'ler genellikle eksik veri üretilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle genellikle %95'in altında çağrı oranına sahip SNP'ler ilerleyen analizler öncesinde filtrelenmektedir (Thermo Fisher, 2020). Bu çalışmada CR Cutoff değeri %97 ve üzeri olarak belirlenmiştir.

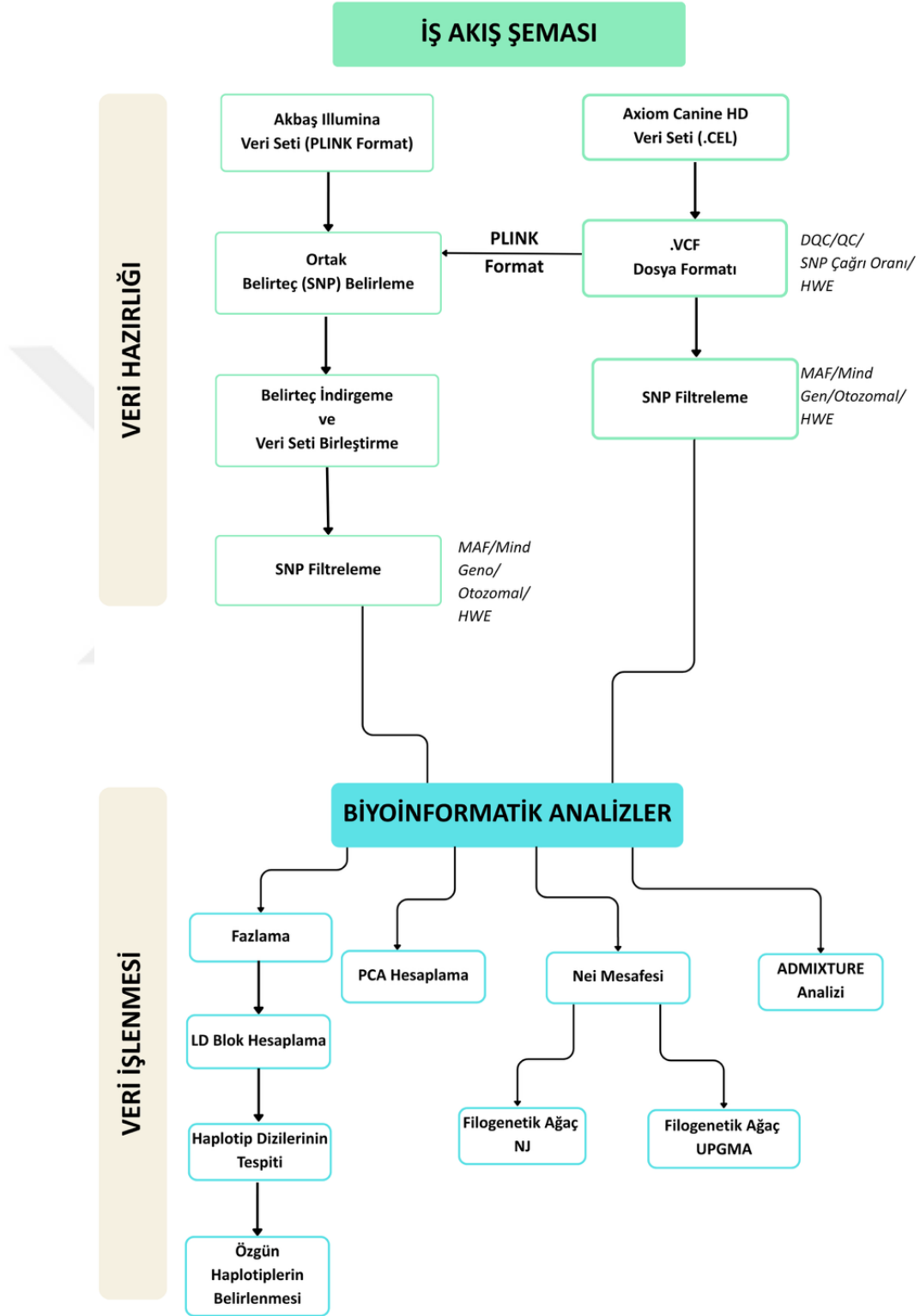
Hardy-Weinberg Denge Testi (HWE): Hardy-Weinberg dengesi, bir popülasyonun rastgele eşleşme, mutasyon, göç, seleksiyon, büyük popülasyon boyutu gibi koşullardan etkilenmediği durumda allel ve genotip frekanslarının nesiller boyunca sabit kalacağını öngörmektedir (Edwards, 2008). HWE testi ise gözlenen allel frekansının beklenen frekanslarla uyumlu olup olmadığını test etmektedir. Bu test sonucu p_{HW} ile ifade edilmektedir. $p \geq 0,05$ ise gözlenen genotip frekansı HWE dengesindedir ve anlamlı bir fark yoktur. $p < 0,05$ ise HWE dengesinden sapma gözlenmektedir ancak çalışmalarda çok daha katı bir eşik olan $p < 1 \times 10^{-5}$ SNP'lerin veri setinden çıkartılması uygun kabul edilmektedir (Hosking vd., 2004; Lee vd., 2024).

2.5.2. SNP Verilerin VCF Formatına Dönüştürülmesi

Elde edilen .CEL uzantılı verilerden, tüm bireyleri ve SNP genotiplerini birarada içerecek VCF formatının oluşturulması için Axiom Analysis Suite Programında bulunan 'ProbeSet Summary Table' sekmesinden, 'Export - Genotyping Data' sekmesine geçilmiştir.

'Export Genotypin Data' sekmesinde anotasyon dosyası olarak firma tarafından sağlanan 'Axiom_K9_HD.na35.r6.a8.annot.dp' isimli dosya seçilmiştir. Tüm SNP belirteçleri için tanımlayıcı etiket olarak (SNP Identifier) 'Affymetrix SNP ID' seçilmiştir.

Tez çalışmasında uygulanan veri filtrelemesi ve biyoinformatik analizlerin özetlendiği iş akış şeması Şekil 2.2’de sunulmuştur.



Şekil 2.2. Tez çalışmasında yapılan analizlerin iş akış şeması

2.5.3. Axiom Canine HD Array VCF Verilerinin Filtrelenmesi

Filtrelemeler Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Moleküler Laboratuvarında bulunan; Supermicro AS -5014A-TT server, 64 çekirdekli AMD® Ryzen threadripper pro 3975wx marka/model işlemci, 512 GB RAM bellek ve 2TB NVME depolama aygıtı donanımında ve Ubuntu 22.04.5 LTS işletim sistemi ile gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen VCF formatındaki veriler PLINK v2.0 (Chang vd., 2015) paket programı ile filtrelenmiştir. Öncelikle, nadir varyantların analiz sonuçlarını olumsuz etkilemesini önlemek amacıyla minör allel frekansı (MAF) 0,05'in altında olan SNP'ler veri setinden çıkarılmıştır. Ardından, genotip çağırma oranı (geno) filtrelemesi yapılarak her bir SNP lokusunda eksik genotip oranı %1'i aşan varyantlar elimine edilmiştir. Benzer şekilde birey çağırma oranı (mind) filtresi uygulanmış ve toplam genotip verileri içerisinde %10'dan fazla eksik veri içeren bireyler analiz dışı bırakılmıştır. Hardy-Weinberg denge testi (HWE) ile beklenmeyen genotip dağılımı gösteren lokuslar da kontrol edilerek, p değeri 0,000001'den küçük olan SNP'ler çıkarılmıştır. Ayrıca analizlerin yalnızca otozomal kromozomlarda yürütülmesi amacıyla kromozom ve pozisyon bazlı temizleme adımları gerçekleştirilmiş, monomorfik lokuslar (X, Y ve mtDNA) veri setinden uzaklaştırılmıştır. Kullanılan komutlar aşağıda belirtilmiştir (Ek-1).

2.5.4. Akbaş ve Diğer Irklara Ait Verilerin Birleştirilmesi ve Filtrelenmesi

Örnekleme bulunan Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava ırkları yüksek SNP yoğunluğuna sahip Axiom Canine HD Array ile genotiplenmiştir. Akbaş ırkı köpekler ise 170.000 SNP içeren Illumina Canine HD SNP mikroyongası ile genotiplenmiştir. Yongaların farklı sayıda SNP yoğunluğuna sahip olmasından dolayı analizler iki ayrı gruptandırma ile gerçekleştirilmiştir.

Birinci grup içerisinde yüksek SNP yoğunluğuna sahip Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava bulunmaktadır. İkinci Grupta ise Akbaş dahil tüm ırklar bulunmaktadır. Tüm ırkların içerisinde bulunduğu 2. grup üzerinde biyoinformatik analizler yapılmadan önce SNP belirteçleri eşitlenerek ortak SNP'ler ile analizler gerçekleştirilmiştir.

Axiom ve Illumina veri setlerinde ortak SNP belirteçlerinin tespiti: İki grubun birleştirilmesi için ilk önce PLINK formatında olan Akbaş ve diğer ırklara ait genotip verilerindeki ortak SNP belirteçleri belirlenmiştir. Bunu için Ek-1’de sunulan Bash (Bourne Again SHell) komut dizisi kullanılmıştır.

*Axiom ve Illumina SNP verilerinin birleştirilmesi:*İki veri seti içerisinde ortak SNP belirteçlerinin filtrelenmesinin ardından birleştirme aşamasına geçilmiştir. Bu aşama PLINK ile gerçekleştirilmiştir. Komut satırı ekte sunulmuştur (Ek-1).

Temizleme işlemi: Verilerin birleştirilmesinin ardından hatalı bilgi içerebilecek belirteçlerin filtrelenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla PLINK v1.9 kullanılmıştır. Komut satırı ekte sunulmuştur (Ek-1).

İlerleyen analizlerde birleştirilmiş verilerden indirgenmiş veri seti olarak bahsedilecektir.

2.6. Biyoinformatik ve İstatistiksel Analizler

Genetik çeşitlilik ve popülasyon yapısının daha iyi anlaşılması için, popülasyonlar arasındaki genetik farklılıkları istatistiksel olarak değerlendirmek amacıyla çeşitli analizler uygulanmıştır. Bu analizler, popülasyonlar arasındaki ayrışma derecesini belirleyerek, evrimsel süreçlere ve genetik ilişkilere ışık tutmaktadır. Çalışmada;

- **Popülasyonlar arası genetik mesafenin hesaplanması ve filogenetik ilişkilerin belirlenmesi** için *Nei genetik mesafe matrisi*,
- **Bireyler arası genetik varyasyonların görselleştirilmesi ve popülasyon içi örüntülerin tespiti** için *temel bileşen analizi*,
- **Bireylerin genomlarındaki atasal bileşenlerin ve olası karışım oranlarının belirlenmesi** amacıyla *ADMIXTURE analizleri*,
- **Popülasyonlara özgü haplotip bloklarının tanımlanması, haplotip dizilerinin çıkarımı ve frekanslarının belirlenmesi** için *fazlama ve haplotip analizi* yöntemleri,
- **Genom genelinde bağlantı dengesizliği (LD) bloklarının tanımlanması** için *LD tabanlı blok analizi* uygulanmıştır.

Tüm bu yöntemler, popülasyon düzeyinde genetik yapının detaylı biçimde ortaya konmasına, genetik benzerlik ve farklılıkların yorumlanmasına ve ırklara özgü moleküler imzaların tanımlanmasına olanak sağlamıştır.

2.6.1. Nei Mesafe Matrisi ile Hesaplanan Filogenetik Ağaçlar

Çalışmada popülasyonlar arasındaki genetik ilişkilerin belirlenmesi amacıyla Nei'nin genetik mesafesi hesaplanarak elde edilen mesafeler ile filogenetik ağaç oluşturulmuştur. Bu amaçla R paket programı içerisinde “adeget” ve “poppr” paketleri kullanılarak “aboot” fonksiyonu ile bootstrap destekli Neighbor-Joining (NJ) ve UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean) ağaçları elde edilmiştir.

Genetik mesafe hesaplamaları için Nei'nin genetik mesafesi yöntemi tercih edilmiş olup, analizlerde “nei.dist” fonksiyonu kullanılmıştır. Filogenetik ağaç yapısının güvenilirliğini test etmek için 1000 “bootstrap” tekrarı gerçekleştirilmiştir. “Bootstrap” analizleri sırasında %75 ve altında kalan değerler ağaç üzerinde gösterilmemiştir. Analizlerde kullanılan örneklerin popülasyon bilgileri daha önce oluşturulan “genind” nesnesine atanmış ve yeni nesne “genid.pops” olarak adlandırılmıştır. Ağaç çizimleri R ortamında gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla kullanılan komut satırları Ek-1’de belirtilmiştir.

2.6.2. Temel Bileşen Analizi

Çalışmada Temel Bileşen Analizi (*Principal Component Analysis, PCA*) için gerekli olan veriler PLINK v1.9 paket programı ile elde edilmiştir. İlk aşamada yüksek LD gösteren belirteçlerin uzaklaştırılması amacıyla LD pruning (budama) adı verilen filtreleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu işlemde, 50 SNP uzunluğunda bir kayar pencere kullanılmış, pencere her seferinde 5 SNP kaydırılarak ilerletilmiş ve bu pencerede $r^2 > 0,2$ düzeyinde yüksek korelasyon gösteren SNP’ler (bağımlı SNP’ler) veri setinden çıkartılmıştır. İşlem sonunda iki önemli çıktı elde edilmektedir; pruned_data.prune.in (analizde kullanılmaya devam edecek belirteçler) ve pruned_data.prune.out (elenen SNP’ler). Bu amaçla seçilen kriterler ve komut satırı aşağıda belirtilmiştir (Ek-1).

Ardından PLINK v1.9 --pca komutu kullanılarak ilk 20 ana bileşen tespit edilmiştir. Elde edilen özvektörler ve özdeğerler (*eigenvec* ve *eigenval*) PLINK çıktı dosyalarına kaydedilmiştir.

PCA sonucunda elde edilen veriler R paket programında görselleştirilmiştir: Bu amaçla ‘ggplot2’ ve ‘readr’ kütüphanelerinden yararlanılmıştır (Ek-1).

2.6.3. Popülasyon Yapısı Analizleri (ADMIXTURE)

Popülasyon yapısının incelenmesi amacıyla kullanılacak SNP verileri üzerinde ilk olarak minör allel frekansı (MAF) filtresi uygulanmıştır. Analizde $MAF < 0,05$ olan lokuslar çalışma dışı bırakılmıştır. Filtrelemelerin ardından LD budama işlemi için, 50 SNP uzunluğunda pencereler 5 SNP kaydırılarak $r^2 > 0,2$ eşik değerinde korelasyon gösteren SNP’ler elenmiştir.

Veri setinde $K=2$ ile $K=5$ arasında farklı atasal popülasyon varsayımlarına göre modeller kurulmuş ve her bir model için 5-fold çapraz doğrulama (cross validation, CV) hatası hesaplanarak optimal K değeri belirlenmiştir. K değerinin 2’den başlatılmasının nedeni, veri setinin en az iki potansiyel genetik grup (örneğin farklı köken veya ırk) içerebileceği varsayımdır. Üst sınır olarak $K=5$ seçilmiş olup, bu sınır çalışmada yer alan popülasyonların beklenen ırk sayısına dayandırılmıştır. Belirlenen değerler arasında en küçük hataya sahip olan küme değeri dikkate alınmıştır. Yukarda bahsedilen analizler PLINK ile gerçekleştirilmiştir. Kullanılan komutlar Ek-1’de belirtilmiştir.

Popülasyon yapısı analizinde kullanılan ADMIXTURE çıktılarının görsel olarak yorumlanabilmesi amacıyla, R tabanlı plotADMIXTURE script’i ile Q matrisi sonuçları bar plot şeklinde sunulmuştur. Bu yaklaşım, her bireyin genomunun farklı atasal popülasyonlardan (K) aldığı tahmini oranları renkli grafiklerle ifade ederek, popülasyonlar arasındaki genetik ayrışmayı ve olası karışımı (admixture) somut olarak göstermektedir.

2.6.4. Haplotip ve Haplotip Blok Analizleri

Bu aşamada genom boyu LD içerisinde olan haplotip bloklarının belirlenmesi (PLINK v1.9), fazlama ile haplotip dizilimlerinin tahmini (Beagle v5.5) ve ırklara özgü haplotip dizilerinin belirlenmesi (PhyPython v3.12.4) (Rossum ve Drake, 2009) gerçekleştirilmiştir.

Bu aşama Axiom Canine HD Array’den elde edilen veriler (Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) ve indirgenerek birleştirilmiş veriler (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) için aynı kriterlerde, ayrı ayrı uygulanmıştır.

Tek bir VCF dosyası içerisinde bulunan örnekler ayrılarak her bir ırka özgü VCF dosyaları oluşturulmuştur. Bu amaçla BCFtools v1.13 (Danecek vd., 2021) yazılımı kullanılmıştır. Kullanılan komut aşağıda belirtilmiştir (Ek-1).

2.6.5. Fazlama (Phasing)

Genomik verilerde haplotip yapılarının belirlenebilmesi için fazlama işlemi Beagle v5.5 (Browning vd., 2021) yazılımında Hidden Markov Model (HMM) tabanlı algoritma kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kayıp verilerin tamamlanması (imputasyon) işlemi devre dışı bırakılarak yalnızca mevcut genotiplerin fazlarının tahmini sağlanmıştır.

Bu aşama Axiom Canine HD Array'den elde edilen veriler (Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) ve indirgenerek birleştirilmiş veriler (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) için aynı kriterlerde, ayrı ayrı uygulanmıştır. Kullanılan komut satırı aşağıda belirtilmiştir (Ek-1).

2.6.6. Bağlantı Dengesizliği Temelli Haplotip Bloklarının Belirlenmesi

LD bloklaşma yapılabilmesi için örneklerin VCF formatından PLINK formatına (.bed,.fam,.bim) dönüştürülmesi gerekmektedir. Çalışmada haplotip bloklarının tanımlanması için Gabriel vd. (2002) tarafından önerilen güven aralığı (Confidence Interval-CI) yöntemi kullanılmıştır. Belirli bir genomik bölgedeki “bilgi içeren” SNP çiftlerinin en az %95'i güçlü LD gösteriyorsa, bu bölge bir haplotip bloğu olarak tanımlanmıştır. Bu işlemin ardından .blocks ve .det uzantılı iki çıktı oluşmaktadır (Ek-1). Bu aşamada standart kabul edilen blok uzunluğu 500 kb olarak belirlenmiştir.

Her ırk için, tespit edilebilecek en uzun LD blokların gözlemlenebilmesi amacıyla yukarıda kullanılan komut dizisinin –blocks-max-kb satırı 3000 kb'a genişletilerek elde edilen çıktılar kaydedilmiştir. Ancak özgün blokların tespitinde, en uzun 500 kb'lık pencerelerde oluşacak bloklar kullanılmıştır.

Elde edilen LD blokların her bir ırk ve kromozom özelinde görselleştirilmesi amacıyla R (Team, 2024) paket programı kullanılmıştır. Bu amaçla R içerisinde 'ggplot2', 'dplyr', 'readr' kütüphanelerinden faydalanılmıştır.

Bu aşama Axiom Canine HD Array'den elde edilen veriler (Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) ve indirgenerek birleştirilmiş veriler (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) için aynı kriterlerde, ayrı ayrı uygulanmıştır. Kullanılan PLINK kodu aşağıda belirtilmiştir (Ek-1).

2.6.7. Özgün Haplotip Dizilerinin Tespiti ve Frekansların Saptanması

Fazlanmış VCF dosyalar (.vcf) ve buna karşılık gelen LD blok tanımlamaları (.det) kullanılarak, her bir ırka ait tüm haplotip dizilimleri, haplotip frekansları ve bireylere göre dağılımları tespit edilmiştir. Bu amaçla Python programlama dili kullanılmıştır.

Bu aşama Axiom Canine HD Array'den elde edilen veriler (Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) ve indirgenerek birleştirilmiş veriler (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) için aynı kriterlerde, ayrı ayrı uygulanmıştır. Bu işlem için kullanılan Python betiği aşağıda belirtilmiştir (Ek-1).

Python betiğinde önce fazlı VCF dosyası (.vcf.gz) okunarak SNP bilgileri ve örnek isimleri elde edilmiştir. Ardından .blocks.det dosyasındaki her blok için blok içindeki SNP ID'leri alınmış ve her birey için iki haplotip dizisi oluşturulmuştur. Her haplotip dizisi, referans/alternatif allellerden oluşan bir karakter dizisidir.

Bütün bireylerin haplotipleri sayılmış ve collections.Counter kullanılarak frekansları hesaplanmıştır. Her bir benzersiz haplotip için "Block_ID", kromozom aralığı, dizilim, frekans ve bu haplotipi taşıyan bireylerin listesi içeren kayıtlar oluşturulmuştur. Örneğin bir bloktaki haplotip "010110..." gibi bir dizilim olarak saklanmaktadır ve kaç kez gözlemlendiği ile hangi bireylerde bulunduğu belirtilmektedir.

Elde edilen haplotip tablolarından, her ırkta "tüm bireylerde en az bir kopya ile bulunan" haplotipler filtrelenmiştir. Yani o ırktaki her örnekte görünen haplotipler ayrıca kaydedilmiştir. Bu, örneklerde sabit haplotiplerin belirlenmesini sağlamaktadır.

Son aşamada, elde edilen haplotip listeleri karşılaştırılarak her ırka özgü haplotipler saptanmıştır. Eğer bir haplotip dizisi yalnızca bir ırkta bulunuyorsa "o ırkta özgü" kabul edilmiştir. Bu amaçla tüm ırkların haplotipleri bir arada incelenmiş ve yalnızca tek bir ırkta görülenler seçilmiştir. Böylece her ırk için özgün haplotip sayıları ve bu haplotiplerin kromozomlardaki dağılımı belirlenmiştir.

Betik sonunda her ırk için haplotip listeleri CSV dosyası olarak kaydedilmiştir. Ayrıca ırka özgü haplotiplerin toplam sayısını ve en fazla haplotip içeren ilk 5 kromozom bilgisini içeren özet bir tablo oluşturulmuştur. Bu adımlar, popülasyonun haplotip yapısını ve ırklar arası farklılıkları detaylı biçimde ortaya koymaktadır.



3. BULGULAR

3.1. Vücut Ölçüleri

Her ırk için ölçümü yapılan 24 farklı vücut bölgesi bulunmaktadır. Bu bölgeler Cidago Yüksekliği (CY), Vücut Uzunluğu (VU), Sırt Orta Yüksekliği (SOY), Sağrı Yüksekliği (SY), Kuyruk Sokumu Yüksekliği (KSY), Sağrı Genişliği (SG), Kuyruk Uzunluğu (KYU), Göğüs Derinliği (GD), Göğüs Genişliği (GG), Göğüs Çevresi (GÇ), Dirsek Yüksekliği (DY), Topuk Yüksekliği (TY), Kafa Uzunluğu (KAU), Kafatası Çevresi (KÇ), Kafatası Uzunluğu (KTU), Kafatası Genişliği (KTG), Somak Uzunluğu (SU), Somak Genişliği (SOG), Somak Çevresi (SÇ), Kulak Uzunluğu (KU), Kulak Genişliği (KUG), Kulaklar Arası Mesafe (KAM), Gözler Arası Mesafe (GAM), Omuzdaki Tüy Uzunluğu (OTU), Pati Bilek Çevresi (PBÇ)'dir. Çalışma materyalini oluşturan 6 farklı yerli köpek ırkından (Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) alınan vücut ölçümleri aşağıda belirtilmiştir (Ek-2).

3.1.1. Vücut Ölçülerinin İstatistik Analizi

Her ırka ait vücut ölçülerinin toplam örnek sayısına ve cinsiyete göre aritmetik ortalamaları ve standart hataları sırasıyla Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava olmak üzere Ek-2'de sunulmuştur.

Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz ırkına ait vücut ölçümleri ile gerçekleştirilen ANOVA, Levene testi ve post-hoc testlerine ait sonuçlar ile gruplar arası farkın Tukey ile analiz sonuçları Çizelge 3.1'de sunulmuştur.

Çizelge 3.1. Kangal, Akbaş Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarının vücut ölçümlerinin istatistiksel analiz sonuçları

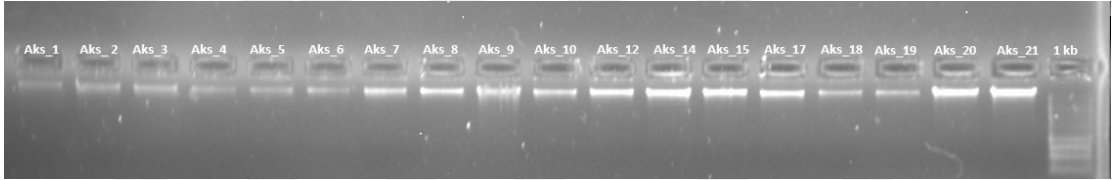
Ölçüm	Levene_p	ANOVA_F	ANOVA_p	Eta_squared	Homojenite	Fark	Grupların karşılaştırması
O.T.U	0,366	6,733	<,001	0,232	Homojen	Fark Var	Kangal > Aksaray > Boz > Akbaş
S.O.G	0,032	3,771	0,015	0,144	Değil	Fark Var	Boz > Kangal = Aksaray > Akbaş
C.Y	0,454	20,467	<,001	0,478	Homojen	Fark Var	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
S.O.Y	0,144	20,777	<,001	0,482	Homojen	Fark Var	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
S.Y	0,072	20,491	<,001	0,478	Homojen	Fark Var	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
K.S.Y	0,071	26,209	<,001	0,54	Homojen	Fark Var	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
G.D	0,15	12,681	<,001	0,362	Homojen	Fark Var	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
K.A.U	0,006	14,425	<,001	0,486	Değil	Fark Var	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
S.U	0,382	0,916	0,438	0,039	Homojen	Fark Yok	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
S.C	0,445	32,174	<,001	0,59	Homojen	Fark Var	Boz > Aksaray > Kangal > Akbaş
V.U	0,563	39,696	<,001	0,392	Homojen	Fark Var	Boz = Aksaray > Kangal > Akbaş
S.G	0,003	86,941	<,001	0,796	Değil	Fark Var	Boz = Aksaray > Kangal = Akbaş
K.Y.U	0,175	65,421	<,001	0,746	Homojen	Fark Var	Boz = Aksaray > Kangal = Akbaş
D.Y	0,016	12,563	<,001	0,46	Değil	Fark Var	Boz = Aksaray > Kangal = Akbaş
T.Y	0,676	21,145	<,001	0,36	Homojen	Fark Var	Boz = Aksaray > Kangal = Akbaş
K.C	0,026	18,521	<,001	0,64	Değil	Fark Var	Boz = Aksaray > Kangal = Akbaş
G.G	0,012	41,45	<,001	0,65	Değil	Fark Var	Aksaray > Boz > Kangal > Akbaş
K.G	0,506	169,274	<,001	0,883	Homojen	Fark Var	Aksaray > Boz > Kangal > Akbaş
K.A.M	0,122	216,862	<,001	0,907	Homojen	Fark Var	Aksaray > Boz > Kangal > Akbaş
G.C	0,041	19,002	<,001	0,363	Değil	Fark Var	Aksaray = Boz > Kangal > Akbaş
P.B.C	0,848	145,871	<,001	0,867	Homojen	Fark Var	Aksaray = Boz > Kangal > Akbaş
K.T.U	0,202	11,783	<,001	0,453	Homojen	Fark Var	Aksaray = Boz > Kangal = Akbaş
K.T.G	0,083	28,085	<,001	0,345	Homojen	Fark Var	Aksaray = Boz > Kangal = Akbaş
G.A.M	0,68	410,838	<,001	0,948	Homojen	Fark Var	Akbaş > Boz = Kangal = Aksaray

CY: Cidago Yüksekliği, **VU:** Vücut Uzunluğu, **SOY:** Sırt Orta Yüksekliği, **SY:** Sağrı Yüksekliği, **KSY:** Kuyruk Sokumu Yüksekliği, **SG:** Sağrı Genişliği, **KYU:** Kuyruk Uzunluğu, **GD:** Göğüs Derinliği, **GG:** Göğüs Genişliği, **GÇ:** Göğüs Çevresi, **DY:** Dirsek Yüksekliği, **TY:** Topuk Yüksekliği, **KAU:** Kafa Uzunluğu, **KÇ:** Kafatası Çevresi, **KTU:** Kafatası Uzunluğu, **KTG:** Kafatası Genişliği, **SU:** Somak Uzunluğu, **SOG:** Somak Genişliği, **SÇ:** Somak Çevresi, **KU:** Kulak Uzunluğu, **KG:** Kulak Genişliği, **KAM:** Kulaklar Arası Mesafe, **GAM:** Gözler Arası Mesafe, **OTU:** Omuzdaki Tüy Uzunluğu, **PBÇ:** Pati Bilek Çevresi

3.2. DNA İzolasyonu ve Kontrolü

Kandan DNA izolasyon aşaması sonrasında, elde edilen DNA'ların miktar, bütünlük ve saflık tayini amacıyla Spektrofotometre (NanoDrop 2000) ve Agaroz Jel Elektroforezinde görüntülenmesi gerçekleştirilmiştir. Görüntülemeleri temsilen bir görsel Şekil 3.1'de sunulmuştur. Örneklerin devamına ait agaroz jel görüntüsü ve NanoDrop ölçümleri Ek-3'de sunulmuştur.

Şekil 3.1'de sunulan agaroz jel görüntüsünde, 20 adet Kangal (Kan) ırkına ait ve 18 adet Aksaray Malaklısı (Aks) ırkına ait izole DNA görülmektedir. Her bir kuyu satırının sonunda 250 bp - 10.000 bp (GeneRuler 1 kb DNA Ladder Thermo Fischer Scientific) uzunlukta DNA merdiveni kullanılmıştır. Görüntülenen DNA'ların bütünlüklerinin çalışma için uygun olduğu belirlenmiştir.

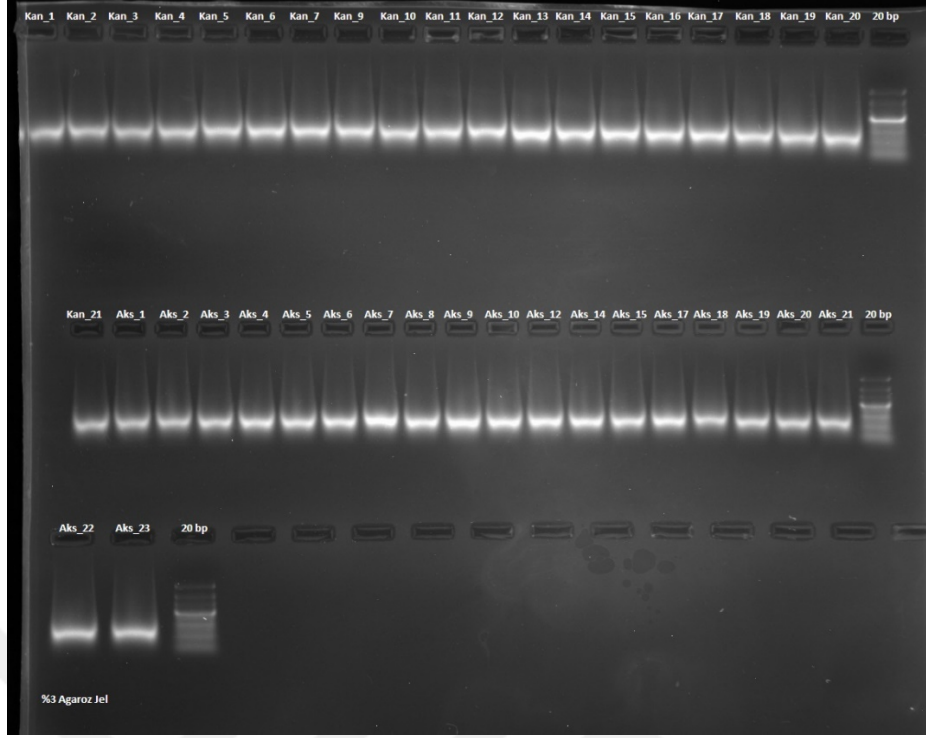


Şekil 3.1. İzole edilen DNA'ların %1 Agaroz Jel Elektroforez Görüntüsü 1-18 nolu kuyucuklar Aksaray Malaklısı ırkı köpeklerden DNA örneklerini, 19 nolu kuyucuk 1kb DNA ladder içermektedir. 1kb: (GeneRuler 1kb DNA Ladder Thermo Fisher Scientific)

3.3. DNA Mikrodizin Analizi

Fragmantasyon ve presipitasyon aşamalarından sonra elde edilen ürünlerin hibridizasyon aşaması için yeterli kalite ve miktarda olup olmadığının kontrolü için gerçekleştirilen agaroz jel elektroforez görüntülerinin bir temsili Şekil 3.2'de sunulmuştur. Spektrofotometrik ölçümler ve elektroforez görüntülerinin devamı Ek-3'de sunulmuştur

Şekil 3.2'de sunulan agaroz jel elektroforez görüntüsünde, 20 adet Kangal (Kan) ırkına ait ve 20 adet Aksaray Malaklısı (Aks) ırkına ait fragmente DNA görülmektedir. Her bir kuyu satırının sonunda 20 bp - 300 bp (O'RangeRuler 20 bp DNA Ladder Thermo Fischer Scientific) uzunlukta DNA merdiveni kullanılmıştır. Görüntülenen DNA'ların uzunluklarının çalışma için uygun olduğu belirlenmiştir.



Şekil 3.2. Hibridizasyon öncesi fragmente olmuş ürünlerin %3'lük agaroz jel elektroforez görüntüsü. Kan: Kangal, Aks: Aksaray Malaklısı, 20 bp: (GeneRuler 1kb DNA Ladder Thermo Fisher Scientific)

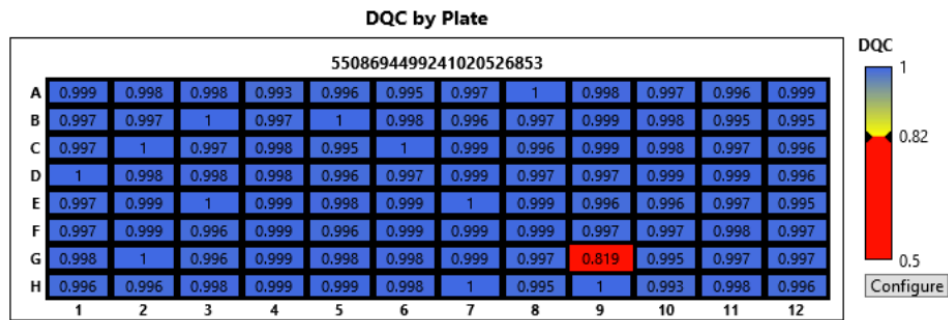
3.3.1. SNP Verilerinin Kalite Filtrelemesi

Toplam 96 adet örnek, genotiplendirme plak barkodu 5508694499241020526853 olan tabaka üzerinde analiz edilmiştir. Yapılan kalite kontrol aşamalarında, Dish QC kriterini geçemeyen örnek sayısı 1 olarak tespit edilmiştir. Tonya Finosu ırkına ait 1 örnek $DQC > 0,82$ kriterini geçemediği için ilerleyen analizlere dahil edilmemiştir QC çağrı oranı (call rate) kriterini geçemeyen örnek bulunmamış olup, tüm kriterleri geçen toplam örnek sayısı 95 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçla, analiz edilen örneklerin %98,958'i kalite kontrol kriterlerini başarıyla geçmiştir.

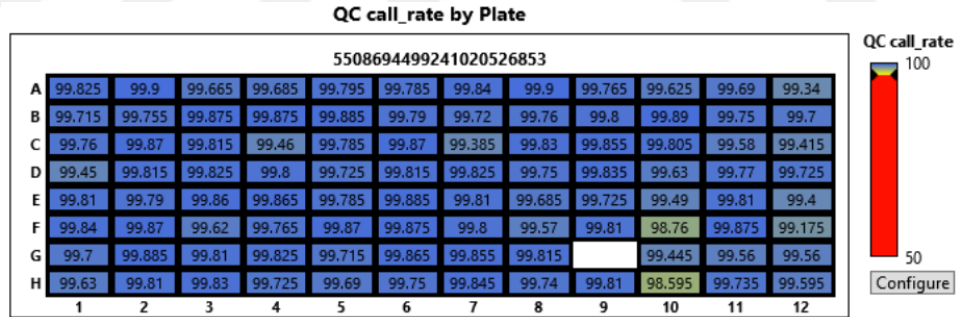
Tüm kalite kontrolünü geçen örnekler için ortalama SNP çağrı oranı (SNP call rate) %99,719 olarak hesaplanmıştır. Filtrelenmiş çağrı oranı ise %99,857 düzeyindedir. Genotiplendirme platformunda toplam 712.332 adet belirteç (SNP) yer almakta olup, bunlardan 672.196 adedi kalite değerlendirmesini geçerek analizlerde kullanılmaya uygun bulunmuştur. Böylelikle kalite değerlendirmesini geçen belirteçlerin oranı %94,366 olarak kaydedilmiştir. Çıktılara ait değerler Çizelge 3.2'de sunulmuştur. Ayrıca her bir örneğe ait DQC ve QC çağrı oranlarını gösteren plaka görseli sırasıyla Şekil 3.3'de ve Şekil 3.4'de sunulmuştur.

Çizelge 3.2. 96 örneğe ait Axiom Analysis Suite programı kalite çıktıları

Kriter	Değer
Plak Barkodu	5508694499241020526853
Örnek Sayısı	96
Tabaka QC'sini (Dish QC) Geçemeyen Örnek Sayısı	1
QC Çağrı Oranını Geçemeyen Örnek Sayısı	0
Tüm Kriterleri Geçen Örnek Sayısı	95
Geçen Örneklerin Oranı	% 98,958
Geçen Örnekler İçin Ortalama Çağrı Oranı (SNP call rate)	% 99,719
Toplam Belirteç Sayısı	712.332
Kalite Değerlendirmesini Geçen Belirteç Sayısı	672.196
Kalite Değerlendirmesini Geçen Belirteçlerin Oranı	% 94,366



Şekil 3.3. Örneklere ait DQC değerleri (Axiom Analysis Suite programı arayüzü ekran görüntüsü)



Şekil 3.4. Örneklere ait QC çağrı oranı (Axiom Analysis Suite programı arayüzü ekran görüntüsü)

3.3.2. Axiom Canine HD Array VCF Verilerinin Filtrelenmesi

Axiom Analysis Suite programı ile yapılan kalite filtrelemelerinin ardından kalan 672.196 SNP içerisinde, 23.728 adet X, Y ve mitokondriyal belirteç elenerek yalnızca otozomal kromozomlar üzerinde bulunan SNP'ler elde edilmiştir. Bu işlem sonucunda kullanılabilir SNP miktarı 648.468 adettir.

Yalnızca otozomal kromozomlar üzerinde PLINK v2 ile genetik filtreler uygulanmıştır (Çizelge 3.3). Veri filtreleme işlemleri sonucunda örnek veya SNP düzeyinde çeşitli eleme adımları uygulanmıştır. -mind 0.1 komutu ile yapılan birey bazlı eksik veri oranı kontrolünde herhangi bir örnek elenmemiştir. -geno 0.01 parametresiyle SNP düzeyindeki eksik veri oranına göre yapılan filtrelemede 72.226 adet SNP veri setinden çıkarılmıştır. Hardy-Weinberg dengesine ilişkin -hwe 1e-5 eşiği kullanılarak yapılan testte 1.268 adet SNP elenmiştir. Minör allel frekansı filtresi (-maf 0.01) sonrasında ise 86.459 SNP veri setinden uzaklaştırılmıştır.

Bu işlemlerin toplamında 183.681 SNP elenmiş ve analizlerde kullanılmak üzere 488.515 adet SNP elde edilmiştir. Bu sayede, veri setinin hem kalite hem de güvenilirlik açısından daha sağlam bir yapıya kavuşması sağlanmıştır.

Çizelge 3.3. PLINK filtrelemesi ile elenen örnek/SNP miktarları

Filtre	Değer	Elenen örnek/SNP sayısı
-mind	0,1	Eleme yok
-geno	0,01	72.226 SNP
-hwe	1e-5	1.268 SNP
-maf	0,01	86.459 SNP
Elenen Toplam		159.953 SNP
Kalan		488.515 SNP

3.3.3. Akbaş ve Diğer Irklara Ait Verilerin Birleştirilmesi ve Filtrelenmesi

Bu çalışmada iki farklı genotiplendirme platformundan elde edilen veriler birleştirilerek analiz edilmiştir. Illumina Canine HD SNP array platformu kullanılarak elde edilen 20 Akbaş bireyine ait toplam 172.743 SNP ve Axiom Canine HD Array ile genotiplendirilmiş bireylere ait filtrelenmemiş toplam 672.196 SNP bulunmaktadır. Birleştirme aşamasında her iki platformdaki ortak SNP belirteçleri tespit edilmiş ve bu sayı 142.409 olarak belirlenmiştir. Böylece yalnızca ortak SNP'leri içerecek şekilde oluşturulan birleşik PLINK veri setinde toplam 115 birey ve 142.409 SNP yer almıştır.

Bu birleşik verilere uygulanan kalite filtreleri sonucunda, -mind 0.1 komutuyla yapılan birey bazlı eksik veri kontrolünde herhangi bir örnek elenmemiştir. -geno 0.01 ile SNP bazlı eksik veri filtrelemesinde 2.389 SNP, -hwe 1e-5 eşik değeri ile Hardy-Weinberg dengesi testinde 483 SNP ve -maf 0.01 minör allel frekansı filtresi sonrasında 6.306 SNP veri setinden elenmiştir. Böylece toplam 9.178 SNP çıkarılmış ve analizlerde kullanılmak üzere 133.231 SNP kalmıştır (Çizelge 3.4).

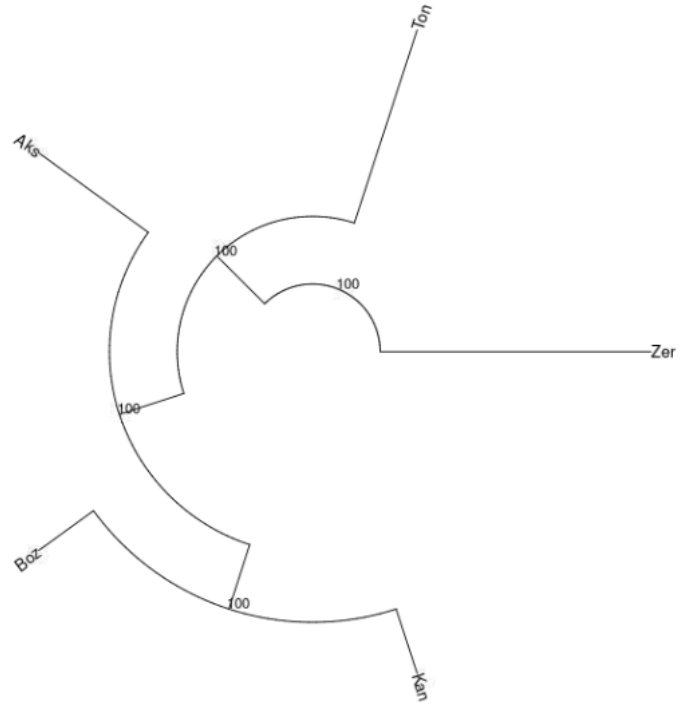
Çizelge 3.4. Birleştirilmiş verilerde PLINK filtrelemesi ile elenen örnek/SNP miktarları

Filtre	Değer	Elenen örnek/SNP sayısı
-mind	0,1	Eleme yok
-geno	0,01	2.389 SNP
-hwe	1e-5	483 SNP
-maf	0,01	6.306 SNP
Elenen Toplam		9.178 SNP
Kalan		133.231 SNP

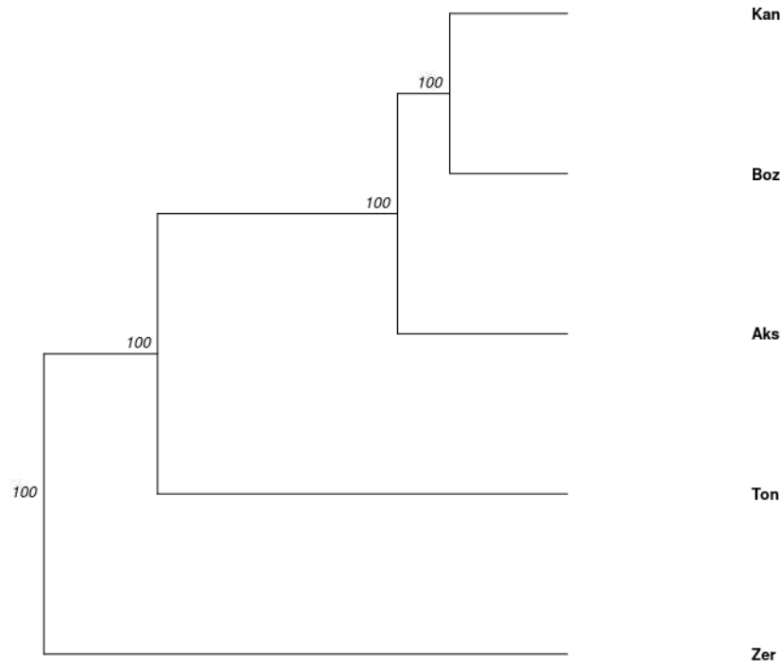
3.4. Biyoinformatik ve İstatistik Analizler

3.4.1. Nei Mesafe Matrisi ve Filogenetik Ağaçlar

Axiom Canine HD Array veri seti ile indirgenmiş veri setinden elde edilen filtrelenmiş belirteç sayıları sırasıyla 488.515 SNP ve 133.231 SNP olup, bu belirteçler kullanılarak Nei genetik uzaklık matrisleri hesaplanmıştır. Hesaplanan bu uzaklık matrislerinden, R dili ortamında “ape” paketi kullanılarak “plot.phylo” fonksiyonu aracılığıyla 1000 bootstrap tekrarı ile ve %75 güven sınırı “cut-off” değeri ile NJ (Neighbor Joining) ve UPGMA filogenetik ağaçları oluşturulmuştur. Ağaçlar üzerinde yer alan rakamsal değerler “bootstrap” değerlerini yansıtmaktadır. Bu değerler ilgili dalların oluştuğu yüzdesel destek seviyelerini ifade etmektedir. Elde edilen Axiom Canine HD Array ve indirgenmiş veri setine ait ağaçlar Şekil 3.5 ile Şekil 3.9’da sunulmuştur.

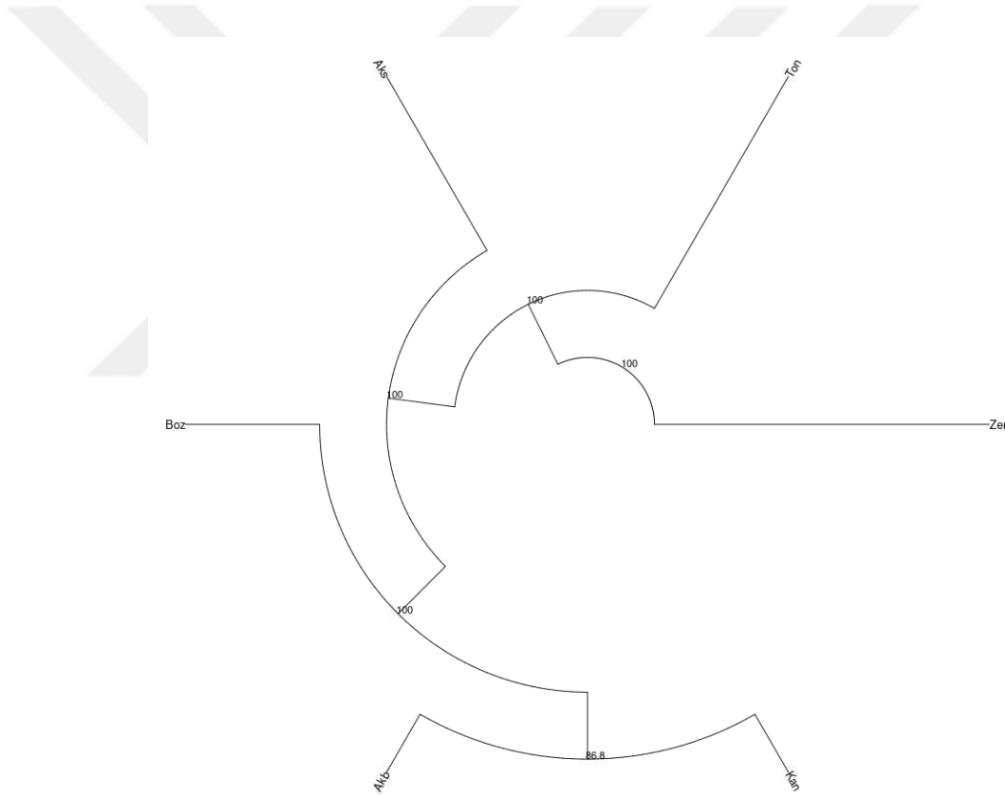


Şekil 3.5. Axiom Canine HD array veri setinde yer alan 488.515 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı Neighbor Joining (NJ) filogenetik ağacı. Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava

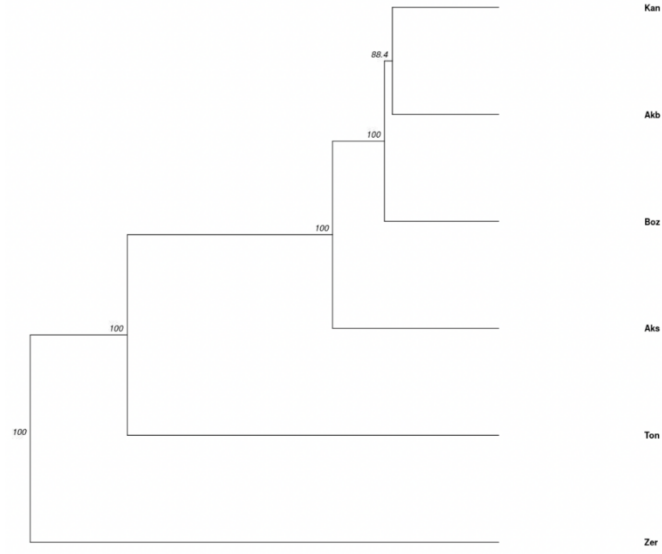


Şekil 3.6. Axiom Canine HD array veri setinde yer alan 488.515 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı UPGMA filogenetik ağacı. Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava.

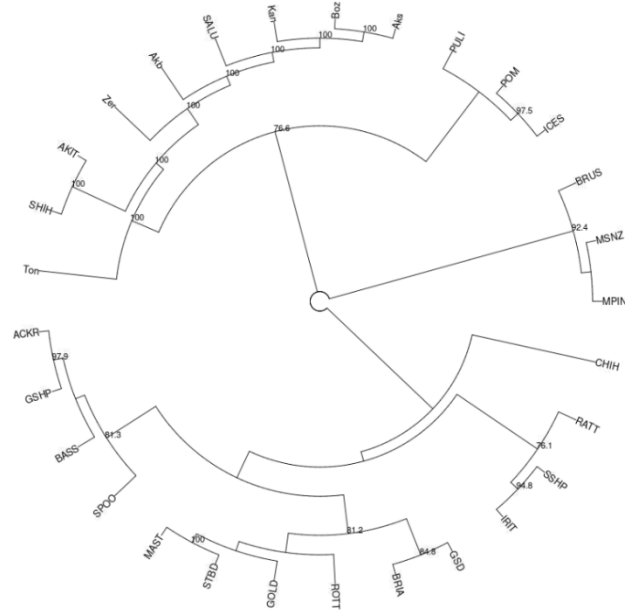
İndirgenmiş SNP veri seti ile Parker vd. (2017) tarafından önerilen 24 farklı köpek kladını temsilen seçilen birer köpek ırkına ait SNP verilerinden Nei genetik mesafeleri hesaplanarak değerlendirilmiş ve bu mesafelere dayanarak Neighbor-Joining (NJ) algoritması ile bir filogenetik ağaç oluşturulmuştur. Bu veri seti 124.620 adet SNP belirteci içermektedir. Ağaç, varyasyonun güvenilirliğini test etmek amacıyla 1000 bootstrap tekrarı ile desteklenmiş, dalların güvenilirlik oranları %75 cut-off değeri kullanılarak filtrelenmiştir. Fan (daire yayılımı) biçiminde görselleştirilen filogenetik ağaç, farklı köpek kladlarının birbirleriyle olan genetik yakınlıklarını ve ayrışma düzeylerini açıkça ortaya koymaktadır. Bu sayede, hem çalışmamızda kullanılan genetik veri setinin literatürde tanımlanmış klad yapıları ile uyumlu olup olmadığı değerlendirilmiş, hem de mevcut populasyon yapısının filogenetik ilişkileri doğrulanmıştır (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. İndirgenmiş veri setinde yer alan 133.231 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı Neighbor Joining (NJ) filogenetik ağacı. Akb: Akbaş, Aks: Aksaray Malaklısı, Kan: Kangal, Boz: Boz, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava



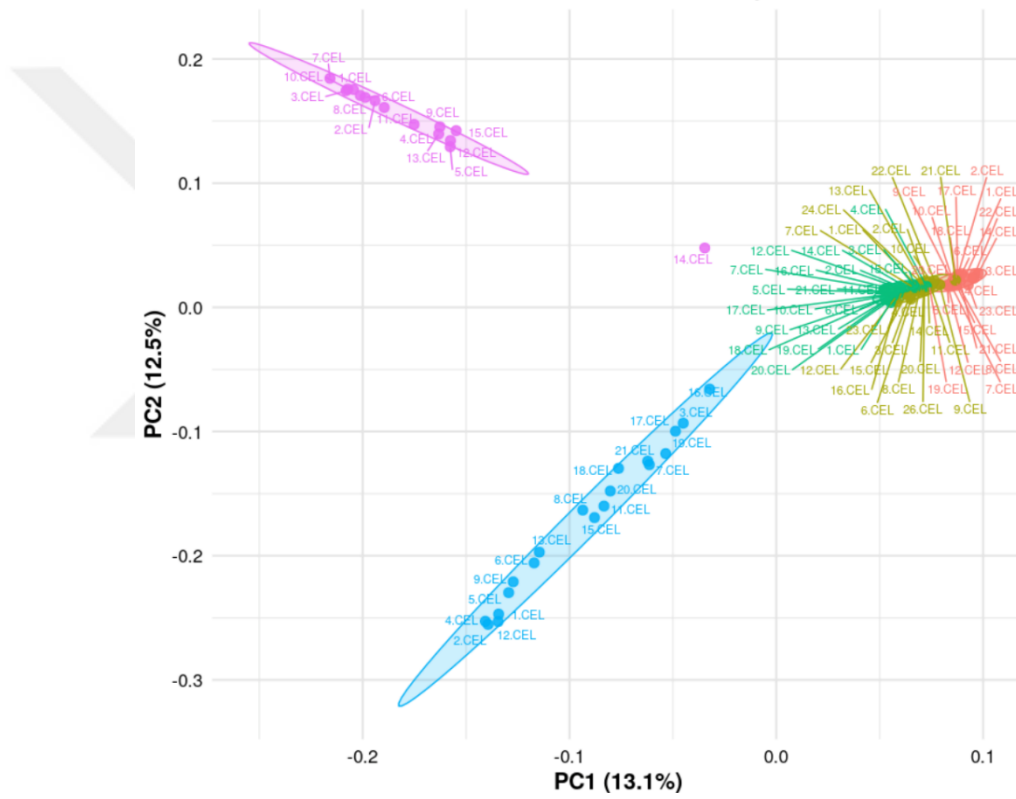
Şekil 3.8. İndirgenmiş veri setinde yer alan 133.231 SNP belirteci kullanılarak oluşturulan Nei genetik uzaklık matrisine dayalı 1000 bootstrap UPGMA filogenetik ağacı. Akb: Akbaş, Aks: Aksaray Malaklısı, Kan: Kangal, Boz: Boz, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava



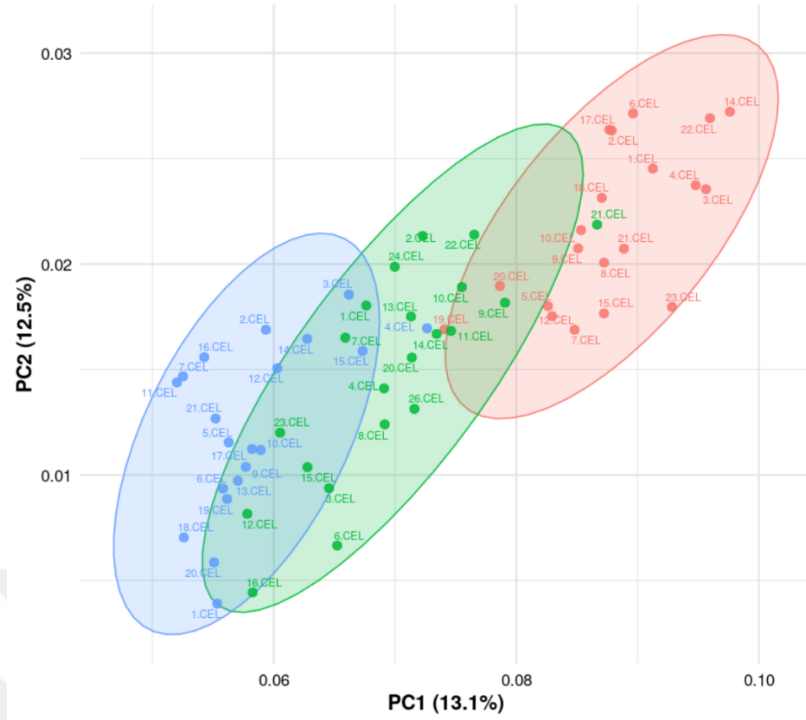
Şekil 3.9. İndirgenmiş veri seti kullanılarak (Parker vd., 2017) tarafından tanımlanan 24 farklı köpek kladını temsil eden birer köpek ırkı ile oluşturulan 124.620 SNP belirteci Nei genetik mesafe matrisi temelinde, Neighbor-Joining (NJ) filogenetik ağacı. Akb: Akbaş, Kan: Kangal, Aks: Aksaray Malaklısı, Boz: Boz, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava, AKIT: Akita - Asian Spitz, SHIH: Shih Tzu - Asian Toy, ICES: Icelandic sheepdog - Nordic Spitz, MSNZ: Miniature Schnauzer - Schnauzer, POM: Pomeranian - Small Spitz, BRUS: Brussels Griffon - Toy Spitz, PULI: Puli - Hungarian, SPOO: Standard Poodle - Poodle, CHIH: Chihuahua American Toy, RATT: Rat Terrier - American Terrier, MPIN: Miniature Pinscher - Pinscher, IRT: Irish Terrier -Terrier, GSD: German Shepherd Dog - New World, SALU: Saluki -Mediterranean, BASS: Basset Hound - Scent Hound, ACKR: American Cocker Spaniel - Spaniel, GOLD: Golden Retriever - Retriever, GSHP: German Shorthaired Pointer - Pointer Setter, BRIA: Briard - Continental Herder, SSHP: Shetland Sheepdog - U.K. Rural, ROTT: Rottweiler - Drover, STBD: Saint Bernard - Alpine, MAST: English Mastiff – European Mastiff.

3.4.2. Temel Bileşenler Analizi (PCA)

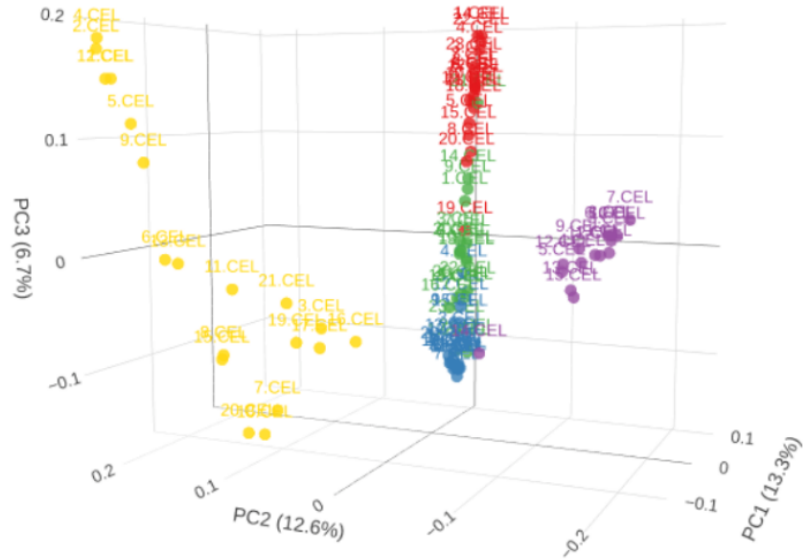
Axiom Canine HD Array verileri üzerinde PLINK v1.9 programı ile yapılan LD budama (pruning) işlemi sonucunda belirteçlerin %9,4'ü bağımsız olarak belirlenmiş ve toplam 442.442 SNP veri setinden elenmiştir. Böylelikle PCA analizinde kullanılacak belirteç sayısı 46.071 olarak saptanmıştır. Bu belirteçler ile R yazılımında gerçekleştirilen analizlerde; tüm ırkları içeren iki boyutlu PCA grafiği Şekil 3.10, üç boyutlu PCA grafiği ise Şekil 3.12'de sunulmuştur. Ayrıca yalnız Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarını kapsayan iki boyutlu PCA grafiği Şekil 3.11'de üç boyutlu PCA grafiği ise Şekil 3.13'de sunulmuştur.



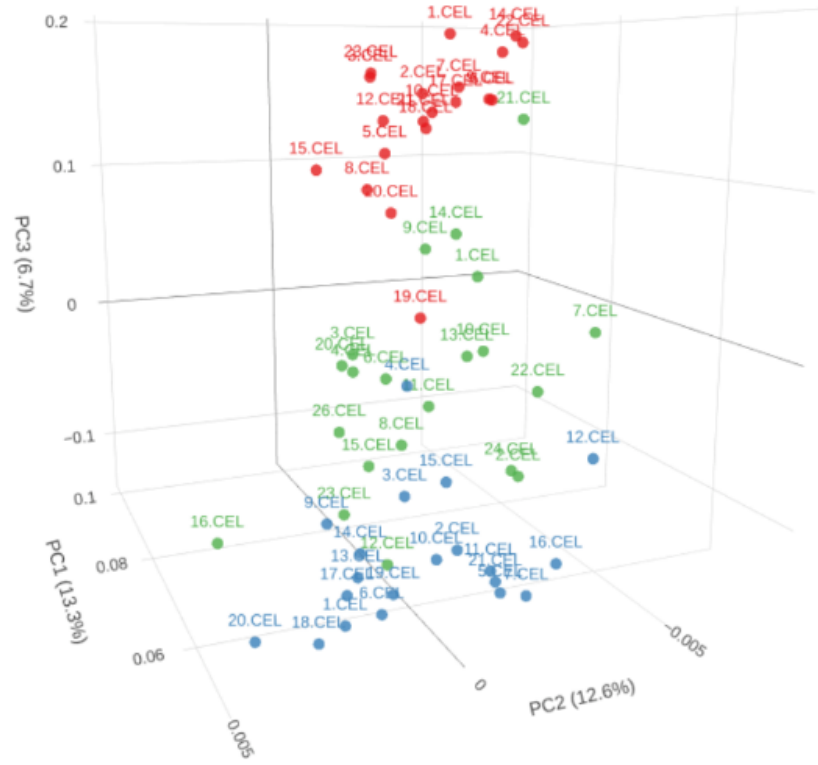
Şekil 3.10. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP belirteci temel bileşen analizi iki boyutlu dağılım grafiği. Birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,1'ini, ikinci temel bileşen (PC2) ise %12,5'ini açıklamaktadır. Dağılımda farklı renklerle gösterilen noktalar farklı ırkları temsil etmektedir. Kırmızı: Aksaray Malaklısı (Aks), Sarı: Boz, Yeşil: Kangal (Kan), Mavi: Tonya Finosu (Ton) ve Mor: Zerdava (Zer)



Şekil 3.11. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP temel bileşen analizi (PCA) iki boyutlu dağılım grafiği. Grafik üzerinde birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,1'ini, ikinci temel bileşen (PC2) ise %12,5'ini açıklamakta olup, grafik üzerindeki farklı renkli alanlar üç ırkın dağılımını göstermektedir. Kırmızı: Aksaray Malaklısı (Aks), Yeşil: Boz ve Mavi: Kangal (Kan)

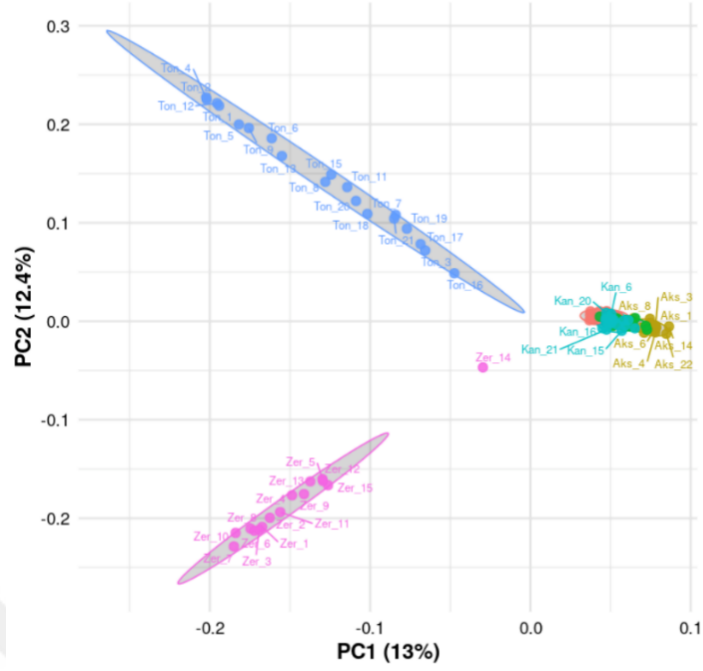


Şekil 3.12. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği. Grafik üzerinde birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,3'ünü, ikinci temel bileşen (PC2) %12,6'sını, üçüncü temel bileşen (PC3) ise %6,7'sini açıklamakta olup, farklı renklerde gösterilen noktalar ırkların dağılımını göstermektedir. Kırmızı; Aksaray Malaklısı (Aks), Yeşil; Boz, Mavi; Kangal (Kan), Sarı; Tonya Finosu (Ton) ve Mor; Zerdava (Zer)

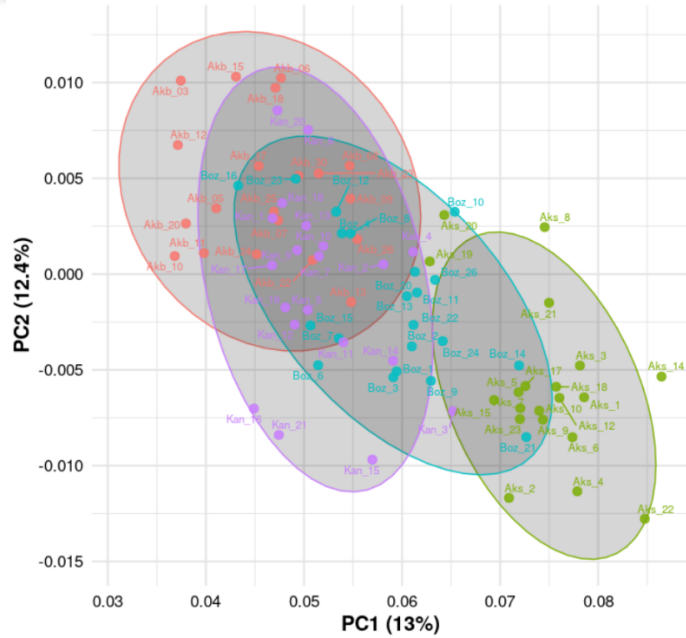


Şekil 3.13. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen 46.071 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği. Grafik üzerinde birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,3'ünü, ikinci temel bileşen (PC2) %12,6'sını, üçüncü temel bileşen (PC3) ise %6,7'sini açıklamakta olup, farklı renklerde gösterilen noktalar ırkların dağılımını göstermektedir Kırmızı: Aksaray Malaklısı (Aks), Yeşil: Boz ve Mavi: Kangal (Kan)

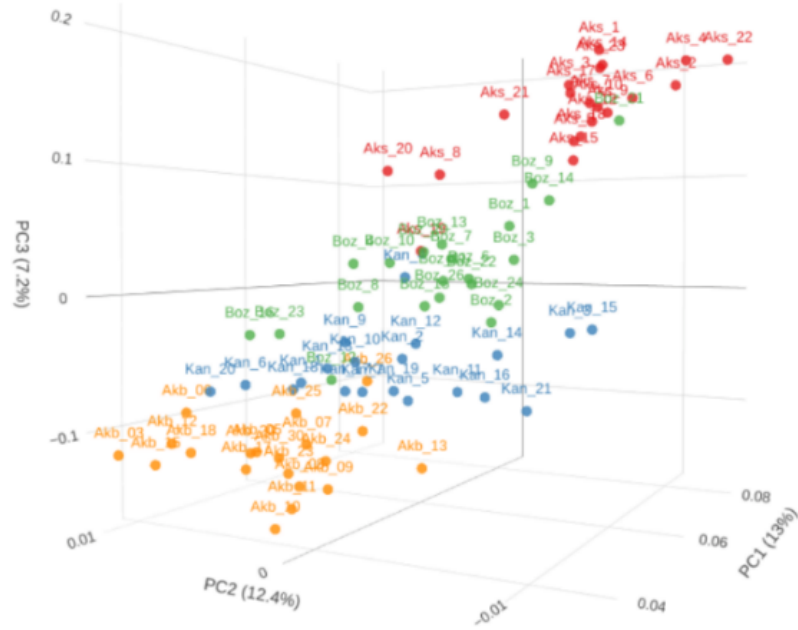
İndirgenmiş veri seti üzerinde PLINK v1.9 programı kullanılarak gerçekleştirilen LD budama işlemi sonrasında, PCA analizinde kullanılacak belirteç sayısı 25.483 olarak belirlenmiştir. Bu belirteçler kullanılarak R yazılımında oluşturulan analizlerde; tüm ırkları içeren iki boyutlu grafik Şekil 3.14, üç boyutlu grafik ise Şekil 3.16'de sunulmuştur. Ayrıca yalnız Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarına ait iki boyutlu grafik Şekil 3.15'de, üç boyutlu grafik ise Şekil 3.16'da sunulmaktadır.



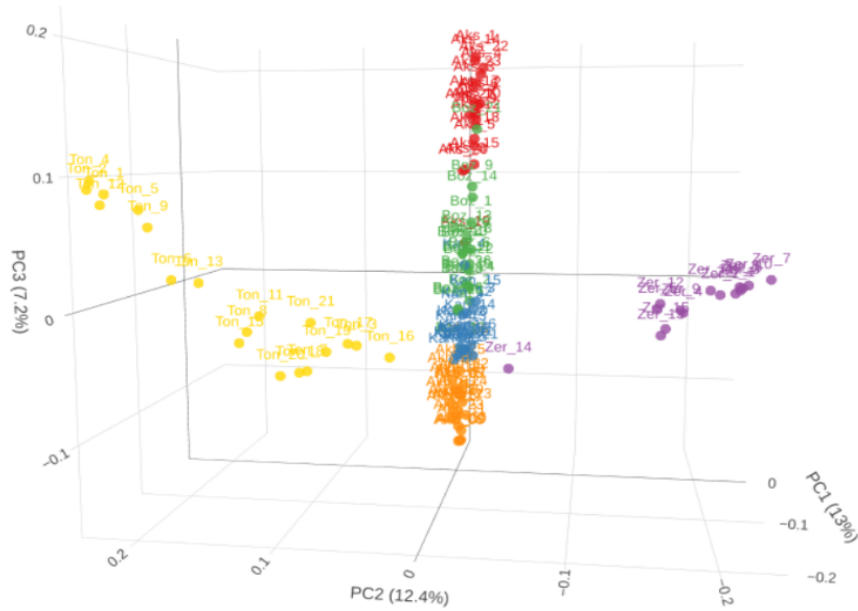
Şekil 3.14. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) iki boyutlu dağılım grafiği. Grafik üzerinde birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,0'ünü, ikinci temel bileşen (PC2) ise %12,4'ünü açıklamakta olup, farklı renklerde gösterilen noktalar ırkların dağılımını göstermektedir. Kırmızı: Akbaş (Akb), Kahverengi: Aksaray Malaklısı (Aks), Yeşil: Boz, Turkuaz: Kangal (Kan), Mavi: Tonya Finosu (Ton) ve Mor: Zerdava (Zer)



Şekil 3.15. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) iki boyutlu dağılım grafiği. Grafik üzerinde birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,0'ünü, ikinci temel bileşen (PC2) ise %12,4'ünü açıklamakta olup, farklı renklerde gösterilen noktalar ve alanlar ırkların dağılımını göstermektedir. Kırmızı: Akbaş (Akb), Yeşil: Aksaray Malaklısı (Aks), Mavi: Boz ve Yeşil: Kangal (Kan)



Şekil 3.16. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği. Grafik üzerinde birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,0'ünü, ikinci temel bileşen (PC2) %12,4'ünü, üçüncü temel bileşen (PC3) ise %7,2'sini açıklamakta olup, farklı renklerde gösterilen noktalar ırkların dağılımını göstermektedir. Turuncu: Akbaş (Akb), Kırmızı: Aksaray Malaklısı (Aks), Yeşil: Boz ve Mavi: Kangal (Kan)



Şekil 3.17. İndirgenmiş veri setinden elde edilen 25.483 bağımsız SNP belirteci kullanılarak gerçekleştirilen temel bileşen analizi (PCA) üç boyutlu dağılım grafiği. Grafik üzerinde birinci temel bileşen (PC1) toplam varyansın %13,0'ünü, ikinci temel bileşen (PC2) %12,4'ünü, üçüncü temel bileşen (PC3) ise %7,2'sini açıklamakta olup, farklı renklerde gösterilen noktalar ırklarının dağılımını göstermektedir. Turuncu: Akbaş (Akb), Kırmızı: Aksaray Malaklısı (Aks), Yeşil: Boz, Mavi: Kangal (Kan), Sarı: Tonya Finosu (Ton) ve Mor: Zerdava (Zer)

3.4.3. ADMIXTURE Analizi

Axiom Canine HD Array ile elde edilen veriler ile uygulanan MAF filtrelemesi ve LD budama aşamalarının ardından 93.907 adet bilgi içeren SNP belirteci belirlenmiştir. Akbaş ırkının da bulunduğu indirgenmiş verilerden ise MAF filtrelemesi ve LD budamanın ardından 25.483 adet SNP belirteci belirlenmiştir. Belirlenen veri setleri ile $K=2$ - 5 olmak üzere farklı atasal soy katkılarına ait çapraz doğrulama hataları belirlenmiştir. Axiom Canine HD Array verilerinden ve indirgenmiş verilerden elde edilen her bir K değerine ait çapraz doğrulama hata (CV error) oranları Çizelge 3.5’de sunulmuştur. Axiom veriseti için $K=2$ ’den ($CV \sim 0,5195$) $K=3$ ’e ($CV \sim 0,5074$) geçerken hata azalmış, ancak $K=4$ ’te ($CV \sim 0,5139$) hata değeri tekrar bir miktar yükselmiştir. İndirgenmiş veri setinde de benzer şekilde $K=4$ ’teki hata ($CV \sim 0,5762$) $K=3$ ’e ($CV \sim 0,5765$) kıyasla biraz daha düşük bulunmuş; $K=2$ ($CV \sim 0,5879$) ve $K=5$ ’te ($CV \sim 0,5957$) ise belirgin şekilde daha yüksek kalmıştır.

Çizelge 3.5. Axiom Canine HD array verilerinden ve indirgenmiş verilerden elde edilen her bir K değerine ait çapraz doğrulama hata oranları

K değeri/Veri Seti	Axiom Canine HD Çapraz doğrulama Hata Oranı	İndirgenmiş Veri Seti Çapraz doğrulama Hata Oranı
$K=2$	0,51952	0,58789
$K=3$	0,50739*	0,57649
$K=4$	0,51396	0,57620*
$K=5$	0,52812	0,59572

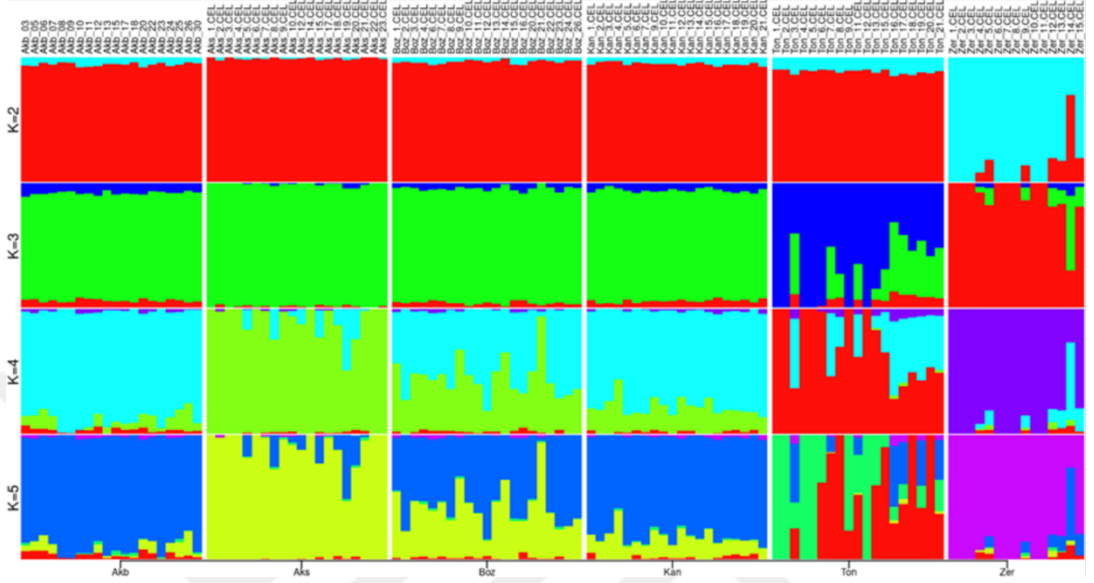
*Belirlenen en küçük çapraz doğrulama hata oranına sahip değer

Axiom Canine Array veri seti için belirlenen küme sayısı $K=3$ iken, indirgenmiş veri seti için $K=4$ olarak belirlenmiştir. Kümelerin belirlenmesinin ardından R tabanlı plotADMIXTURE paket programı ile atasal bar grafiği elde edilmiştir. Elde edilen bar grafiğinde $K=2$ - 4 olmak üzere, Axiom Canine HD array veri seti ve indirgenmiş veri seti sırası ile Şekil 3.18 ve Şekil 3.19’de sunulmuştur.



Şekil 3.18. Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilmiş $K = 2 - 4$ ADMIXTURE bar grafiği. Aks: Aksaray Malaklısı, Boz: Boz, Kan: Kangal, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava, K: Atasal popülasyon sayısı

Şekil 3.18’de sunulan ADMIXTURE grafiğinde, farklı K (atasal popülasyon) sayıları için, bireylerin genomlarındaki popülasyon bileşimi oranları renklerle temsil edilmektedir. $K=3$, analiz sonucunda çapraz doğrulama (CV) hatası en düşük olan değer olarak bulunmuş olup, bu K değerinin popülasyon yapısını en iyi yansıttığı belirlenmiştir. Grafiklerde kırmızı, yeşil, mavi ve mor renkler farklı genetik kümeleri ifade etmekte ve bireylerin bu kümelerden aldığı genomik katkı oranlarını göstermektedir. Grafikte sırası ile Aksaray Malaklısı, Boz, Kangal, Tonya Finosu ve Zerdava ırkları gösterilmektedir.



Şekil 3.19. İndirgenmiş veri setinden elde edilen K = 2 - 5 ADMIXTURE bar grafiği. Akb: Akbaş, Aks: Aksaray Malaklısı, Kan: Kangal, Boz: Boz, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava, K: Atasal popülasyon sayısı

Şekil 3.19’de sunulan ADMIXTURE grafiğinde, farklı K (ataasal popülasyon) sayıları için, bireylerin genomlarındaki popülasyon bileşimi oranları renklerle temsil edilmektedir. K=4, analiz sonucunda çapraz doğrulama (CV) hatası en düşük olan değer olarak bulunmuş olup, bu K değerinin popülasyon yapısını en iyi yansıttığı belirlenmiştir. Grafiklerde kırmızı, yeşil, mavi, turkuaz ve mor renkler farklı genetik kümeleri ifade etmekte ve bireylerin bu kümelerden aldığı genomik katkı oranlarını göstermektedir. Grafikte sırası ile Akbaş (Akb), Aksaray Malaklısı (Aks), Boz, Kangal (Kan), Tonya Finosu (Ton) ve Zerdava (Zer). ırkları gösterilmektedir.

3.4.4. Fazlama (Phasing)

Beagle v5.5 ile gerçekleştirilen fazlama işlemi sonrasında, Axiom Canine HD Array veri setinden (Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) elde edilen fazlama çıktıları Çizelge 3.6’da sunulmuştur. Buna göre her bir ırk için ortalama tahmini etkin popülasyon büyüklüğü (Ne); Zerdava’da 1.346,9, Tonya Finosu’nda 2.765,1, Boz’da 9.166,5, Kangal’da 21.057,4 olarak hesaplanmıştır. Ortalama hata oranı (err) Zerdava için 0,005448,

Tonya Finosu için 0,006024, Boz için 0,007376, Kangal için 0,007715 ve Aksaray Malaklısı için 0,005341 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.6. Axiom Canine HD Array veri setine ait fazlama sonuçları

İrk	Ne	err
Zer	1.346,91	0,005448
Ton	2.765,13	0,006024
Boz	9.166,57	0,007376
Kan	1.0421,41	0,007715
Aks	3.907,28	0,005341

Ne: ortalama tahmini etkin popülasyon büyüklüğü, err: ortalama hata oranı. Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava

İndirgenmiş veri setinden (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) elde edilen fazlama sonuçları Çizelge 3.7’de verilmiştir. Bu veri setinde de her ırk için ortalama tahmini etkin popülasyon büyüklüğü (Ne); Zerdava’da 556,59, Tonya Finosu’nda 1.193,9, Boz’da 4.776,49, Kangal’da 5.350,19, Aksaray Malaklısı’nda 2.067,37 ve Akbaş’ta 5.836,77 olarak tespit edilmiştir. Ortalama hata oranları Zerdava için 0,007879, Tonya Finosu için 0,009763, Boz için 0,009968, Kangal için 0,010792, Aksaray Malaklısı için 0,009508 ve Akbaş için 0,010577 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.7. İndirgenmiş veri seti fazlama sonuçları

İrk	Ne	err
Zer	556,59	0,007879
Ton	1.193,97	0,009763
Boz	4.776,49	0,009968
Kan	5.350,19	0,010792
Aks	2.067,37	0,009508
Akb	5.836,77	0,010577

Ne: ortalama tahmini etkin popülasyon büyüklüğü, err: ortalama hata oranı. Akb: Akbaş, Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava

3.4.5. Bağlantı Dengesizliği (LD) Temelli Haplotip Bloklarının Belirlenmesi

PLINK v1.9 ile gerçekleştirilen blok analizi sonucunda .det ve .blocks uzantılı çıktılar elde edilmiştir. Çıktılardan elde edilen, ırklara göre taranan SNP adedi, bağlantı dengesizliği içerisindeki blok adedi ve saptanan en uzun blok Axiom Canine HD Array'den elde edilen veriler (Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) ve indirgenerek birleştirilmiş veriler (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) için sırasıyla Çizelge 3.6 ve Çizelge 3.7'de sunulmuştur. Ayrıca LD blokların kromozomlara göre dağılımları Şekil 3.15 ve Şekil 3.16'da sunulmuştur.

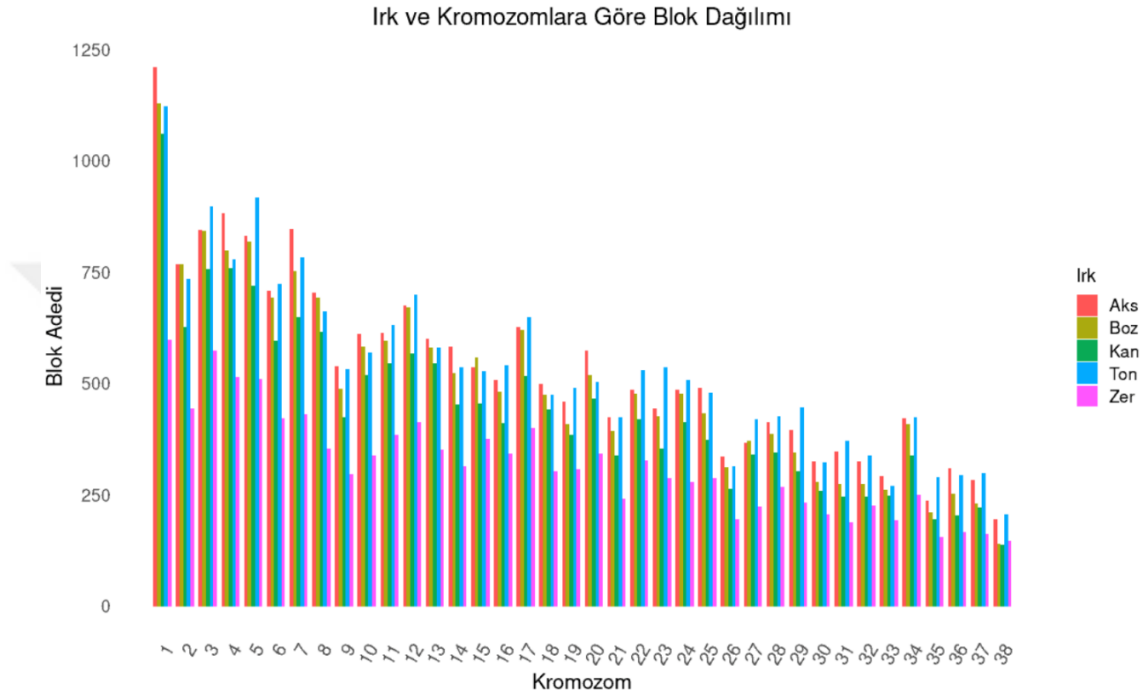
Çizelge 3.8'de Axiom Canine HD veri setinden elde edilen 488.515 SNP belirteci kullanılarak yapılan analizde, her ırk için tespit edilen LD blok sayısı ile en uzun LD blok uzunluğu gösterilmektedir. Aksaray Malaklısı'nda 20.205, Boz'da 18.951, Kangal'da 16.753, Tonya Finosu'nda 20.253 ve Zerdava'da 12.044 adet LD blok tespit edilmiştir. Irklarda gözlenen en uzun bloklar ise Aksaray Malaklısı için 2.259,27 kb, Boz için 1.171,51 kb, Kangal için 900,32 kb, Tonya Finosu için 2.037,76 kb ve Zerdava için 4.999,72 kb olarak hesaplanmıştır. 0-100 kb arasında uzunlukta gözlenen blok sayıları; Aksaray Malaklısı'nda 19.287, Boz'da 18.312, Kangal'da 16.176, Tonya Finosu'nda 18.807 ve Zerdava'da 9.984 adet olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.8. Axiom Canine HD veri seti, ırklara göre LD blok adedi ve en büyük blok uzunlukları

İrk	Taranan SNP Adedi	Tespit edilen LD_Blok Adedi	0-100 kb Uzunluğundaki Blok Adedi	En uzun LD Blok (kb)
Aks	488.515	20.205	19.287	2.259
Boz	488.515	18.951	18.312	1.171
Kan	488.515	16.753	16.176	900
Ton	488.515	20.253	18.807	2.037
Zer	488.515	12.044	9.984	4.999

Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava.

Şekil 3.20’de sunulan grafikte, her bir kromozom üzerinde tespit edilen LD blok sayıları; Aksaray Malaklısı (Aks, Kırmızı), Boz (Boz,Kahverengi), Kangal (Kan, Yeşil), Tonya Finosu (Ton,Mavi) ve Zerdava (Zer, Mor) ırkları için farklı renklerde ifade edilmiş olup, blok dağılımının kromozomlar arasında ve ırklar arasında nasıl değiştiği sütun grafiği ile sunulmuştur.



Şekil 3.20. Axiom Canine HD veri setinden elde edilen LD bloklarının, kromozomlar ve ırklar bazında dağılımını gösteren sütun grafiği. Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava

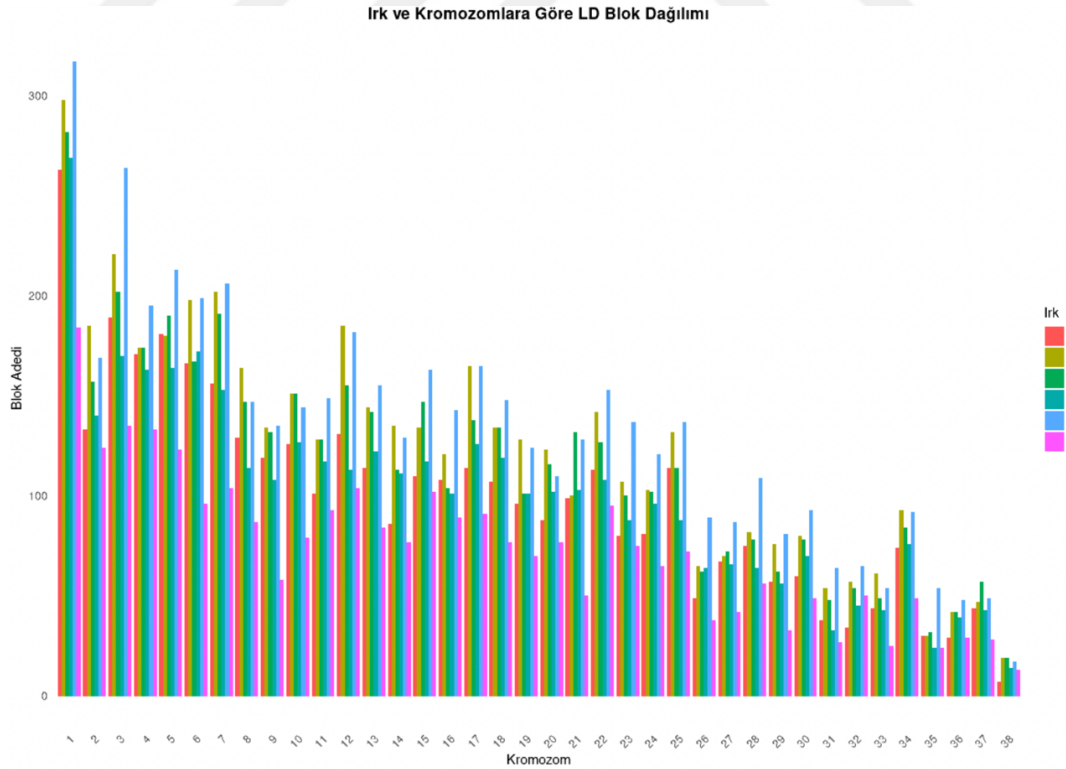
Çizelge 3.9’da sunulan tabloda, indirgenmiş veri setinden elde edilen 133.231 SNP belirteci ile yapılan analizde, her ırk için tespit edilen LD blok sayısı ile en uzun LD blok uzunlukları verilmiştir. Bu doğrultuda; Akbaş (Akb) için 3.783 adet blok ve en uzun blok 1.513,51 kb; Aksaray Malaklısı (Aks) için 4.664 adet blok ve 2.973,79 kb; Boz için 4.383 adet blok ve 1.473,48 kb; Kangal (Kan) için 3.892 adet blok ve 1.063,96 kb; Tonya Finosu (Ton) için 5.035 adet blok ve 2.288,37 kb; Zerdava (Zer) için ise 2.807 adet blok ve 2.999,99 kb uzunluğunda bloklar tespit edilmiştir. 0-100 kb arasında uzunlukta gözlenen blok sayıları; Akbaş’da 3.392 Aksaray Malaklısı’nda 4.110, Boz’da 4.383, Kangal’da 3.829, Tonya Finosu’nda 5.035ve Zerdava’da 2.807adet olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.9. İndirgenmiş veri seti, ırklara göre LD blok adedi ve en büyük blok uzunlukları

İrk	Taranan SNP Adedi	Tespit edilen LD_Blok Adedi	0-100 kb Uzunluğundaki Blok Adedi	En uzun LD Blok (kb)
Akb	133.231	3.783	3.392	1.513
Aks	133.231	4.664	4.110	2.973
Boz	133.231	4.383	3.952	1.473
Kan	133.231	3.829	3.418	1.063
Ton	133.231	5.035	4.172	2.288
Zer	133.231	2.807	1.694	2.999

Akb: Akbaş, Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava.

Şekil 3.21’de, her bir kromozom üzerinde tespit edilen LD blok sayıları; Akbaş (Akb, Kırmızı), Aksaray Malaklısı (Aks, Kahverengi), Boz (Yeşil), Kangal (Kan, Açık Mavi), Tonya Finosu (Ton, Mavi) ve Zerdava (Zer, Pembe) ırkları için farklı renklerde gösterilmiş olup, blok sayılarının kromozomlar boyunca ve ırklar arasında nasıl değişim gösterdiği sütun grafiği ile sunulmuştur.



Şekil 3.21. İndirgenmiş veri seti LD blokların ırklara ve kromozomlara göre dağılım grafiği. Akb: Akbaş, Kan: Kangal, Boz: Boz, Aks: Aksaray Malaklısı, Ton: Tonya Finosu, Zer: Zerdava

Python betiği ile saptanan haplotip adedi ile en çok haplotip içeren ilk 5 kromozom ve içerdiği haplotip miktarı (Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) ve indirgenerek birleştirilmiş veriler (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu, Zerdava) sırasıyla Çizelge 3.10 ve Çizelge 3.11’de sunulmuştur.

Çizelge 3.9’da sunulan Axiom Canine HD Array veri seti özgün haplotip sayıları; Aksaray Malaklısı (Aks) için 1.143, Boz için 940, Kangal (Kan) için 778, Tonya Finosu (Ton) için 797 ve Zerdava (Zer) için 945 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, haplotip yoğunluğunun en yüksek olduğu ilk beş kromozom sırasıyla Aksaray Malaklısı için 1, 5, 3, 4 ve 7; Boz için 1, 2, 4, 2 ve 13; Kangal için 4, 1, 12, 12 ve 19; Tonya Finosu için 17, 5, 4, 11 ve 13; Zerdava için ise 3, 11, 5, 5 ve 17 numaralı kromozomlardır.

Çizelge 3.10. Axiom Canine HD veri setinde belirlenen özgün haplotip adedi ve kromozom dağılımları

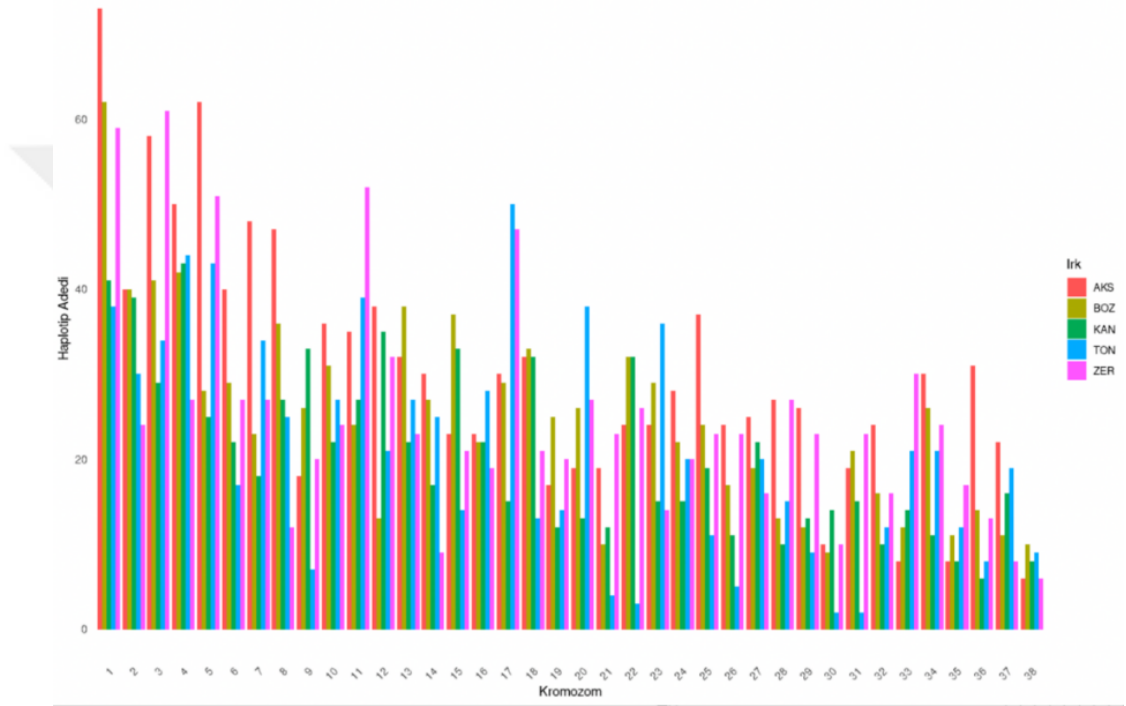
İrk	Özgün Haplotip Adedi	Haplotip Yoğunluğu En Yüksek 5 Kromozom
Aks	1.143	1 (73); 5 (62); 3 (58); 4 (50); 7 (48)
Boz	940	1 (62); 4 (42); 3 (41); 2 (40); 13 (38)
Kan	778	4 (43); 1 (41); 2 (39); 12 (35); 9 (33)
Ton	797	17 (50); 4 (44); 5 (43); 11 (39); 1 (38)
Zer	945	3 (61); 1 (59); 11 (52); 5 (51); 17 (47)

Çizelge 3.11’de indirgenmiş veri setinde belirlenen özgün haplotip sayıları ve bu haplotiplerin en yoğun olarak bulunduğu ilk beş kromozom dağılımları verilmiştir. Bu doğrultuda, özgün haplotip sayısı Akbaş (Akb) için 181, Aksaray Malaklısı (Aks) için 235, Boz için 221, Kangal (Kan) için 172, Tonya Finosu (Ton) için 181 ve Zerdava (Zer) için 227 olarak belirlenmiştir. Ayrıca haplotip yoğunluğunun en yüksek olduğu ilk beş kromozom; Akbaş’ta 1, 2, 5, 3 ve 13; Aksaray Malaklısı’nda 3, 8, 26, 26 ve 2; Boz’da 1, 4, 7, 7 ve 8; Kangal’da 18, 11, 5, 5 ve 10; Tonya Finosu’nda 3, 17, 16, 12 ve 11; Zerdava’da ise 1, 3, 5, 11 ve 15 numaralı kromozomlar olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.11. İndirgenmiş veri setinde belirlenen özgün haplotip adedi ve kromozom dağılımları

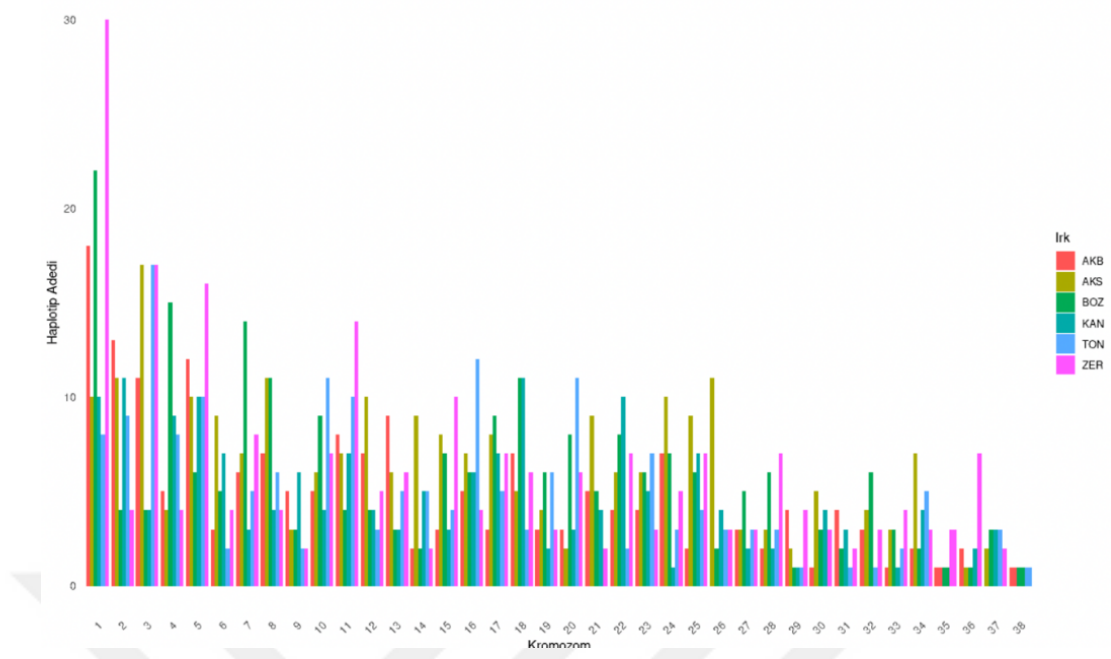
İrk	Özgün Haplotip Adedi	Haplotip Yoğunluğu En Yüksek 5 Kromozom
Akb	181	1 (18); 2 (13); 5 (12); 3 (11); 13 (9)
Aks	235	3 (17); 8 (11); 26 (11); 2 (11); 1 (10)
Boz	221	1 (22); 4 (15); 7 (14); 18 (11); 8 (11)
Kan	172	18 (11); 2 (11); 5 (10); 22 (10); 1 (10)
Ton	181	3 (17); 16 (12); 20 (11); 10 (11); 11 (10)
Zer	227	1 (30); 3 (17); 5 (16); 11 (14); 15 (10)

Şekil 3.23’de sunulan Axiom Canine HD veri setinde tespit edilen özgün haplotiplerin, kromozom bazında ve ırklara göre dağılımını gösteren sütun grafiğinde her bir kromozomda belirlenen özgün haplotip sayıları farklı renklerle gösterilmiş olup Aksaray Malaklısı (Aks, Kırmızı), yeşil Boz (Kahverengi), Kangal (Kan, Yeşil), Tonya Finosu (Ton, Mavi) ve Zerdava (Zer, Pembe) ırklarını temsil etmektedir. Bu grafik, haplotip çeşitliliğinin kromozomal düzeyde ırklar arasında nasıl farklılaştığını teknik olarak karşılaştırabilmek için oluşturulmuştur.



Şekil 3.23. Axiom Canine HD veri setinde belirlenen özgün haplotiplerin ırklara göre kromozom dağılımları grafiği

Şekil 3.24’de sunulan indirgenmiş veri setinde belirlenen özgün haplotiplerin kromozomlar ve ırklar bazında dağılımını gösteren sütun grafiğinde her bir kromozomda tespit edilen özgün haplotip sayıları farklı renklerle gösterilmiş olup; Akbaş (Akb, Kırmızı), Aksaray Malaklısı (Aks, Kahverengi), Boz (Yeşil), Kangal (Açık Mavi), Tonya Finosu (Ton, Mavi) ve Zerdava (Zer, Pembe) ırklarını temsil etmektedir. Bu grafik, kromozomal düzeyde haplotip çeşitliliğinin ırklar arasında nasıl farklılaştığını teknik olarak karşılaştırmak amacıyla oluşturulmuştur.



Şekil 3.24. İndirgenmiş veri setinde belirlenen özgün haplotiplerin ırklara göre kromozom dağılımları grafiği

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Türkiye'ye özgü altı farklı yerli köpek ırkına ait morfometrik veriler incelenerek öncelikle mevcut fenotipik varyasyon ortaya konmuş, bu sayede ırklar düzeyinde morfolojik olarak anlamlı bir ayrışmanın bulunduğu gösterilmiştir. Elde edilen bu bulgular, daha sonra gerçekleştirilen filogenetik ve haplotip temelli genetik analizlerin yorumlanmasında kritik bir temel oluşturmuştur.

Başka bir ifadeyle, vücut ölçümlerine dayalı olarak ortaya konan morfolojik farklılıklar, söz konusu ırkların tarihsel olarak farklı kökenlerden gelebileceği veya farklı seleksiyon baskılarına maruz kalmış olabilecekleri hipotezini destekler niteliktedir. Bu durum, çalışmada tespit edilen genetik varyasyon kalıplarının ve haplotip blok yapılarının da daha anlamlı biçimde ele alınmasına olanak sağlamıştır. Dolayısıyla morfolojik ve genetik verilerin birbirini tamamlayacak şekilde değerlendirilmesi, elde edilen sonuçların güvenilirliğini ve biyolojik yorum gücünü artırmıştır.

Kangal ırkı, Orta Anadolu'nun sert iklimine ve engebeli topoğrafyasına binlerce yıldır eşlik eden sürü koruma köpekleri arasında bulunmaktadır. Sunulan tez çalışmasında aynı ölçüm ekipmanı ile ölçülen 20 yetişkin bireyden (13 dişi, 7 erkek) elde edilen veriler Ek-2-Çizelge 1'de ham hâliyle, Ek-2-Çizelge 7'de ise cinsiyete göre ortalama ve $\pm$ standart hata (SH) ile sunulmuştur. Ana bileşenler incelendiğinde Cidago Yüksekliği (CY) $74,34 \pm 4,63$ cm, Sırt Orta Yüksekliği (SOY) $72,34 \pm 4,58$ cm ve Sağrı Yüksekliği (SY) $74,84 \pm 4,27$ cm'dir; erkek bireylerde bu üç parametrenin istatistiksel olarak daha yüksek olması (ANOVA, $p < 0,05$) cinsel dimorfizmin vücut çatısına yansıdığını göstermektedir. Bu ortalamalar, Daskiran (2007)'ın yetişkin Kangal'da bildirdiği 71,7 cm (erkek) ve 65,2 cm (dişi) cidago değerlerinin üst sınırına yaklaşmakta, (Yılmaz ve Ertuğrul, 2013)'un bildirdiği 74,8 cm karma ortalama ile oldukça yakın seyretmektedir. Ayrıca ölçülen CY, Birleşik Krallık UKC standardında verilen 29–33 inç (73,7–83,8 cm) erkek aralığının tam merkezine denk gelerek saha ölçümlerimizin güncel standartlarla uyumluluğunu teyit etmektedir (UKC, 1998).

Sunulan tez çalışmasında Göğüs Çevresi (GÇ) ortalaması $90,65 \pm 5,2$ cm olup erkeklerde 92,4 cm'ye çıkmaktadır; bu değer Atasoy vd. (2005)'in Eskişehir–Sivrihisar kökenli örneklerde rapor ettiği $87,0 \pm 1,8$ cm'den belirgin şekilde yüksektir, ancak diğer araştırmacıların yapmış olduğu çalışmada elde edilen 86,2 cm karma ortalamasının beklenen

ölçüm aralığında olduğu görülmektedir (Daskiran, 2007; Yılmaz ve Ertuğrul, 2013). Göğüs Derinliği (GD) ise $35,82 \pm 2,97$ cm ve Göğüs Genişliği (GG) $24,82 \pm 2,74$ cm olarak saptanmış ve Yılmaz and Ertuğrul (2013)'ın 31,6 cm'lik göğüs derinliği bulgusuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Baş- boyun bölgesinde, Kafa Çevresi (K.Ç., $54,34 \pm 4,03$ cm) ve Kafa- Kafatası Uzunluğu (KUT; KAU) parametreleri, son yıllarda geometrik morfometriyle gösterilen belirgin cinsel dimorfizmi desteklerken: erkek kafataslarında kemer genişliğinin dişilere göre anlamlı düzeyde arttığı görülmektedir.

Sonuç olarak, saha koşullarında değerlendirilen 20 Kangal köpeğine ait morfometrik profil, literatürde rapor edilen en geniş veri setleriyle paralel biçimde ortaya koyulmuştur.

Aksaray Malaklısı, Orta Anadolu'nun iç kesimlerinde kurt ve çakal tehdidinin belirgin olduğu meralarda geliştirilen, iri cüssesi, geniş baş yapısı ve sakin-dürtüsel karakter bileşiminden oluşan özgün bir bekçi köpeği olarak tanımlanır; bu ırkın yetiştirilmesinde temel amaç, potansiyel yırtıcıyı uzak görüş alanından itibaren pasif caydırıcılıkla durdurmak ve gerektiğinde yüksek darbe gücüyle sürüye yaklaşmasını engellemektir. Çalışmamızda tamamı doğal yetiştirme koşullarından seçilen 20 yetişkin köpek tek bir uzman tarafından aynı ekipmanla ölçülmüş, ham değerler EK-2-Çizelge 2'de, cinsiyete göre ortalamalar ise Ek-2-Çizelge 8'de özetlenmiştir; böylece ölçüm hatası en aza indirilmiş ve literatürle doğrudan karşılaştırmaya elverişli tutarlı bir veri dizisi elde edilmiştir.

Elde edilen ortalama Cıdago Yüksekliği $80,3 \pm 1,16$ cm olup erkekler $87,0 \pm 1,14$ cm'ye ulaşarak dişilerin $78,1 \pm 0,95$ cm'lik ortalamasını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde aşmaktadır (ANOVA, $p < 0,05$). Bu değerler, Atasoy vd. (2014) tarafından bildirilen $78,4 \pm 0,31$ cm erkek, $72,9 \pm 0,49$ cm dişi aralığını hafifçe yukarı taşımakta; Oğrak vd. (2018)'nin çalışmasındaki 80,10 cm erkek, 71,40 cm dişi ortalamalarını ise özellikle erkek grubunda belirgin şekilde geride bırakmaktadır. Sırt Orta Yüksekliği $76,7 \pm 1,12$ cm, Sağrı Yüksekliği $78,8 \pm 1,15$ cm olarak kaydedilmiş olup; söz konusu yüksek değerler, Aksaray Malaklısı'nın Kangal'a kıyasla (CY ~ 74 cm) daha "mastiff-tipi" bir silüet sunduğunu doğrulamaktadır.

Göğüs Derinliği $38,4 \pm 0,79$ cm ve Göğüs Genişliği $31,3 \pm 0,45$ cm değerleri ise Atasoy vd. (2014)'nin dişilerde 30,9 cm, erkeklerde 33,7 cm olarak verdiği bulgularla paralellik göstermektedir ve erkek-dişi farkının burada da anlamlı oluşu, seksüel dimorfizmin solunum hacmine yansıdığını ortaya koymaktadır.

Gövde uzunluğu $90,4 \pm 1,29$ cm ile cidagonun %113'üne denk gelerek UKC'nin "mastiff formu" için öngördüğü 1:1,1 uzunluk/yükseklik idealine yakındır.

Tüm bu veriler bir araya geldiğinde, Aksaray Malaklısı'nın 80 cm'yi aşan cidago yüksekliği, 93 cm'yi aşan toraks çevresi ve 90 cm'nin üzerindeki gövde uzunluğuyla yalnızca Türkiye'deki Kangal, Akbaş, Boz gibi sürü koruma ırklarını değil; uluslararası düzlemde İspanyol Mastín Español ve Fransız Pyrenean Mastiff gibi molossoid tipleri de boy-hacim oranlarında geride bıraktığı anlaşılmaktadır.

Boz köpek ırkının morfometrik profili, step ve dağlık arazide hem sürü koruma hem de bekçilik işlevini sürdürebilmek üzere şekillenen çok boyutlu bir adaptasyon geçmişini yansıtmaktadır. Ek-2-Çizelge 3 ve Çizelge 9'daki veriler ışığında erkek Boz'larda ölçülen ortalama Cidago Yüksekliği ($86,3 \pm 0,88$ cm), dişilerdeki ($79,8 \pm 0,96$ cm) değeri önemli ölçüde aşmaktadır ($p < 0,05$).

Kranial morfolojide kafa uzunluğu (genel ortalama $31,2 \pm 0,35$) ve somak uzunluğu (genel ortalama $15,3 \pm 0,29$) değerleri, Maremma'da bildirilen kafa uzunluğu (~ 30 cm) ve Pyrenean'da saptanan somak uzunluğu (~ 13 cm) ölçümleriyle kıyaslandığında, Boz'un somatik ve kraniyal alanlarda hafifçe daha büyük kalması, yerel yırtıcılarla fiziksel temasta ve koku izinde avantaj sağlayabileceğini düşündürmektedir (Serpell, 1995; Parker vd., 2017).

Tonya Finosu, Karadeniz'in Tonya ilçesi kökenli küçük yapılı bir bekçi köpeği ırkıdır. Bu ırk, spitz tipi yapısı ile karakterizedir; üçgen çıkıntılı dik kulakları ve vücudun üzerine doğru kıvrılan bir kuyruğu vardır. Yoğun çift katlı tüy yapısı ve belirgin kürk yelek (yakalık) ile soğuk iklim şartlarına uyum sağlayabilmektedir.

Ek-2-Çizelge 10'da sunulan varyans analizine göre erkek Tonya Finosu köpeklerin, cidago yüksekliği ($38,8 \text{ cm} \pm 2,47$) ile dişilerden ($35,8 \text{ cm} \pm 1,42$) yaklaşık 3 cm daha fazla olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$); benzer biçimde sırt-orta, sağrı ve kafa-sırt yükseklikleriyle (erkeklerde sırasıyla 38,5 cm, 39,1 cm ve 33,5 cm) vücut uzunluğu (46,1 cm) ve göğüs çevresi (53,3 cm) değerleri de dişilerden anlamlı derecede büyüktür. 24 parametrenin tamamını irdelediğimiz çalışmamız, literatürde genellikle 10-12 temel ölçütle sınırlı kalan önceki Tonya Finosu araştırmalarından (Yılmaz ve Ertuğrul, 2012b) daha geniş bir morfolojik profil ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada elde edilen morfolojik ölçümler genel olarak literatürdeki sonuçlarla tutarlıdır. Araştırmamızdaki omuz yüksekliği değerleri Yılmaz ve Ertuğrul (2012b) tarafından bildirilen ortalamalarla örtüşmektedir. Öte yandan, örnek sayısı, yaş dağılımı veya ölçüm yöntemleri bakımından farklılıkların küçük varyasyonlara yol açmış olabileceği düşünülmektedir.

Tonya Finosu, morfolojik olarak küçük spitz tipi ırklara benzemektedir. Örneğin Japon Spitz, FCI standartlarına göre 30–38 cm omuz yüksekliğinde, tamamen beyaz renkli bir spitz ırkı olup; yoğun çift kat tüy ve oynar kuyruğa sahiptir; Tonya Finosu ile benzer yüksekliği ve beyaz postu paylaşmaktadır. Benzer şekilde, İtalyan Volpino (Volpino Italiano) ırkı da minyatür spitz grubu içinde yer almaktadır. FCI standardı erkek Volpino için omuz yüksekliğini 27–30 cm, dişiler için 25–28 cm olarak belirlemektedir. Görüldüğü gibi Volpino Tonya Finosu'na göredaha küçük yapıdadır. Volpino'nun kürk rengi beyaz, kırmızı veya siyah olabilmektedir.

Yılmaz and Ertuğrul (2012b) Tonya Finosu'nun Alman Beyaz Spitz ile benzer olduğunu belirtmişlerdir. Alman Spitz (özellikle küçük veya orta boy çeşitleri) de beyaz kürklü ve benzer tutumlu küçük bekçi köpeğidir. Fakat bu ırkta renk olarak beyaz haricinde başka türevler de bulunabilmektedir. Tonya Finosu ise tamamen beyaz tüy rengi ile dikakt çekmektedir.

Yerel Türk ırkları açısından ise, hemen komşu bölgelerde yetiştirilen birkaç spitz-benzeri ırk vardır. Rize Kapı Köpeği (Zerdava) örneğin ırk standardına göre erkeklerde ortalama 51–52 cm omuz yüksekliğine ulaşırken, Tonya Finosu ancak yaklaşık 30–32 cm olabilmektedir. Ayrıca Zerdava'nın postu kahverengi-beyaz puantajlıdır. Çevresel gereksinimler bakımından her iki ırk da bekçilik için yetiştirilse de Zerdava önemli ölçüde daha büyük ve desenli renkte olduğundan Tonya'dan belirgin şekilde farklıdır. Dikkulak (Çivikulak/Zağar) ise Tonya Finosu'na benzer küçük ebatta yerli bir bekçi köpeğidir.

Zerdava köpeğinin morfometrik karakterizasyonu, Karadeniz havzasının yoğun bitki örtüsü ve yüksek nem koşullarında şekillenmiş özgün bir bekçi-av köpeği fenotipini yansıtmaktadır. Çalışmada, 15 yetişkin örnek (9 dişi, 6 erkek) standart kinolojik protokole uygun olarak (25 doğrusal parametre kaydedilmiştir (Ek-2-Çizelge 5); Zerdava köpeğinin morfometrik karakterizasyonu, Karadeniz havzasının yoğun bitki örtüsü, yüksek nem ve eğimli topografyasındaki doğal ve antropojenik seleksiyon baskılarının biçimlendirdiği özgün bir bekçi-av fenotipini yansıtmaktadır.

Cinsiyet karşılaştırması, küçük örneklem büyüklüğünün ($n = 15$) getirdiği varyans kısıtına rağmen, CY, SY, GU ve GÇ ölçülerinde anlamlı düzeyde ($p < 0,05$) erkek vücut ölçülerinin daha büyük olduğunu göstermektedir. Erkeklerde CY $55,3 \pm 0,85$ cm, dişilerde $50,3 \pm 0,92$ cm'dir; benzer biçimde GU $58,5 \pm 0,67$ cm'ye karşılık $54,9 \pm 1,54$ cm'dir. Otuzdokuz Zerdava köpeği üzerinden yapılan bağımsız bir çalışma (Yılmaz ve Ertuğrul, 2012a) cinsel dimorfizmi omuz yüksekliği ve baş uzunluğu bakımından benzer biçimde raporlamıştır.

Akbaş çoban köpeği, Orta Anadolu plato-step ekosisteminde uzun süredir etkin olan yüksek sıcaklık dalgalanmaları, geniş görüş gerektiren açık meralar ve yoğun yırtıcı baskısı altında şekillenmiş, iri cüsseli fakat dikkate değer çevikliğe sahip bir sürü koruma fenotipini temsil eden yerli bekçi ırkıdır. Çalışmamızda, yaşları iki ile yedi yıl arasında değişen on yetişkin köpekte (dördü dişi, altısı erkek) gerçekleştirilen yirmi beş lineer morfometrik ölçüm Ek-2- Çizelge 6'da ayrıntılı olarak sunulmuş; parametrelerin cinsiyete göre ortalamaları, standart hataları ve varyasyon katsayıları Ek-2-Çizelge 12'de derlenmiştir. Tek yönlü ANOVA bulguları, özellikle Cidago Yüksekliği (CY), Kalça Yüksekliği (SY), Gövde Uzunluğu (GU) ve Göğüs Derinliği (GD) bakımından $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı cinsiyet etkileri göstermiş; söz konusu değişkenlerde eta-kare (η^2) katsayılarının 0,48-0,54 aralığına ulaşması, Akbaş'ta orta-yüksek büyüklükte dimorfik ayrışmayı nicel olarak teyit etmiştir (Ek-2-Çizelge 12). Benzer tablo, Yılmaz ve Ertuğrul'un 2012'de Afyon-Ankara-Eskişehir bölgesinde 59 Akbaş'ta yapmış olduğu çalışmada 75 cm civarındaki ortalama CY değeri ile uyumlu olup; Urosevic vd. (2020) tarafından Eskişehir popülasyonunda bildirilen ~65 cm'lik nispeten düşük ortalama, ülke içi bölgesel varyasyonu işaret etmektedir.

Erkek Akbaş'lar, Ek-2-Çizelge 12 verilerine göre omuz-kalça hattında dişilere kıyasla ortalama beş santimetre daha yüksek, gövde ve toraksta ise belirgin biçimde hacimlidir; bu fark, (Atasoy vd., 2011) ile Urosevic vd. (2020) çalışmalarında tarif edilen erkek-ağırlıklı hacimsel profil ile örtüşmektedir.

Ek-2-Çizelge 12'ye göre erkek Akbaş'larda Göğüs Derinliği (GD) ortalaması 34,0 cm, dişilerde 32,8 cm; Göğüs Genişliği (GG) her iki cinsiyette de 22,8 cm civarındadır. Arazi temelli davranış gözlemlerinde Urosevic vd. (2020) erkek Akbaş'ların sürü etrafında geniş yarıçaplı devriyeler çizdiğini, dişilerin ise yavru-kuzu segmentine yakın konumlandığını bildirmiş; ölçümlerimiz bu görev paylaşımını nicel düzlemde desteklemiştir.

TY, PBC ve KSY gibi ayrıntılı ekstremite ölçütlerinin literatürde seyrek raporlanması, çalışmamıza özgün bir katkı sağlamakta ve bu Akbaş'ın işlevsel morfolojisinin seçim baskıları altında stabilize olmuş karakterlerini yansıtmaktadır.

Bu bölümde, tez kapsamında elde edilen bulgular, ırklar arası karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Daha önceki paragraflarda her bir ırk kendi içinde cinsiyet temelli morfolojik yapıları açısından ele alınmışken, burada Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı ve Boz ırkları arasındaki farklılıklar, her bir morfometrik parametrede gruplar arası sıralamaya göre analiz edilmiştir. Böylece, ırkların genel vücut yapıları, bölgesel morfolojik üstünlükleri ve özgün karakteristikleri karşılaştırmalı biçimde ortaya konmuştur. Sürü koruma köpekleri olarak sınıflandırılan Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı ve Boz ırkları; dış morfolojik özellikleri, vücut büyüklükleri ve kullanım amaçları bakımından birbirine oldukça benzer bir yapı arz etmektedir. Bu tez çalışmasında gerçekleştirilen morfometrik ölçümler, söz konusu ırkların vücut ölçülerinin istatistiksel olarak birbirinden ayrıldığını ortaya koymaktadır. Bu analizlere, sürü koruma köpeği kategorisinde değerlendirilmeyen ve vücut büyüklüğü açısından bu ırklardan belirgin şekilde farklılık gösteren Zerdava ve Tonya Finosu dahil edilmemiştir.

Çizelge 3.1'de yer alan istatistiksel analiz sonuçları, Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı ve Boz ırkları arasında ölçülen 25 vücut parametresinin önemli düzeyde farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. ANOVA testine göre tüm ölçütlerin çoğunda ($p < 0,001$) anlamlı farklılık bulunmakta ve bu farkların etki büyüklüğü (eta squared) değerleri yüksek düzeydedir. Bu durum, ırklar arasında belirgin bir morfolojik farklılık olduğunu göstermektedir.

Ölçütlerin gruplar arasındaki sıralamalarına bakıldığında bazı ölçütlerin dört ırk arasında aynı hiyerarşik düzende yer aldığı gözlenmektedir. Örneğin Cidago Yüksekliği (CY), Sırt Orta Yüksekliği (SOY), Sağrı Yüksekliği (SY), Göğüs Derinliği (GD), Kafa Uzunluğu (KAU), Kafatası Uzunluğu (KTU), Kafatası Genişliği (KTG) ve Gözler Arası Mesafe (GAM) ölçütlerinde sırasıyla Boz > Aksaray Malaklısı > Kangal > Akbaş düzeni ortaya çıkmaktadır. Aynı sıralama örüntüsünün tekrarlanması, bu ölçütlerin genetik olarak sabitlenmiş, çevresel koşullardan daha az etkilenen ve işlevsel olarak birlikte evrimleşmiş bir morfolojik bloğu temsil edebileceğini düşündürmektedir.

Benzer şekilde Vücut Uzunluğu (VU), Somak Uzunluğu (SU), Dirsek Yüksekliği (DY), Topuk Yüksekliği (TY), Göğüs Genişliği (GG), Kulaklar Arası Mesafe (KAM) ve Pati Bilek Çevresi (PBÇ) parametrelerinde de Boz ve Aksaray Malaklısı ırklarının Kangal ve Akbaş'a kıyasla daha yüksek değerlere sahip olması, bu iki ırkın daha iri bir morfolojik yapı taşıdığını göstermektedir.

Bazı parametrelerde (örneğin Kulak Uzunluğu – KU, Gözler Arası Mesafe – GAM) sıralama farklılık göstermekte olup, bu da bu özelliklerin çevresel faktörlere veya selektif üretim tercihlerine bağlı olarak şekillenmiş olabileceğini göstermektedir. Akbaş ırkı birçok parametrede diğer üç ırka kıyasla daha düşük değerlere sahiptir. Bu durum, Akbaş'ın daha zarif ve hafif bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Öte yandan bazı ölçütlerde (örneğin Omuzdaki Tüy Uzunluğu – OTU, Somak Çevresi – SÇ, Kulak Genişliği – KG, Göz Çevresi – GÇ) Aksaray Malaklısı'nın Boz ve Kangal'a kıyasla daha belirgin değerler sergilediği görülmektedir. Bu durum, Aksaray Malaklısı'nın tüy yapısı, baş oranı ve kulak formu bakımından özgün bir alt grup oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bu ölçütlerin çoğu literatürde daha az raporlandığı için, bu çalışmada ortaya konulan farklılıklar gelecekte yapılacak fonksiyonel morfoloji ya da genetik temelli araştırmalar açısından referans veri sunmaktadır.

Sonuç olarak, Çizelge 3.1'de sunulan gruplar arası karşılaştırma bulguları, ırklar arasında birçok vücut ölçüsünde anlamlı farklar bulunduğunu ve bu farkların büyük ölçüde işlevsel morfolojiyle örtüştüğünü ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular hem morfolojik seleksiyonun yönünü anlamak hem de ırkların korunması ve ıslah programlarının planlanması açısından önemli bilimsel veriler sunmaktadır.

Sunulan tez çalışmasında Türkiye'ye özgü 6 farklı yerli köpek ırkından (Kangal, n=20; Akbaş, n=20; Aksaray Malaklısı, n=20; Boz, n=21; Tonya Finosu, n=20 ve Zerdava, n=15) toplam 115 bireyden elde edilen kan örneklerinden DNA izolasyonu başarıyla gerçekleştirilmiştir. Yüksek kaliteli DNA elde edilmesi, genotiplendirme ve ileri moleküler analizlerin güvenilirliği açısından kritik bir öneme sahiptir.

DNA bütünlüğü: DNA izolasyonu sonrasında örneklerin bütünlüğü, %1'lik agaroz jel elektroforezi ile değerlendirilmiştir. Tüm örneklerde yüksek moleküler ağırlığa sahip net bantlar gözlenmiş, “smear” veya parçalanma gözlenmemiştir. Bu durum, izolasyon protokolünün genomik DNA'yı büyük ölçüde bütün olarak koruyabildiğini göstermektedir.

Safılık oranları: DNA kalitesinin spektrofotometrik olarak değerlendirilmesinde 260/280 ve 260/230 oranları yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada tüm örneklerde 260/280 oranlarının ortalama ~1.8, 260/230 oranlarının ise ~2.0–2.2 arasında olduğu tespit edilmiştir. Bu oranlar, DNA örneklerinde protein (260/280) ve organik çözücü/tuz (260/230) kontaminasyonu bulunmadığını ve örneklerin yüksek saflıkta olduğunu göstermektedir (Gallagher ve Desjardins, 2006). Özellikle 260/230 oranının 2'nin üzerinde olması, EDTA ve karbonhidrat gibi kirleticilerin minimal olduğunu desteklemektedir.

DNA konsantrasyonu: Nanodrop analizleri ile ölçülen DNA konsantrasyonlarının ortalama 28 ng/μL ($\pm$ sapma) olduğu belirlenmiştir. Bu konsantrasyon, SNP genotiplendirme platformları için genellikle önerilen ≥ 20 ng/μL alt sınırın üzerinde olup (Thermo Fisher, 2020), sonraki aşamalarda uygulanacak genotiplendirme, LD blok analizi ve popülasyon genetiği çalışmalarının gereksinimlerini rahatlıkla karşılamaktadır.

İlerleyen bölümde SNP verilerinin filtrelenmesi, biyoinformatik ve istatistiksel analizler, Nei mesafe matrisi ve filogenetik ağaçlar, temel bileşen analizi, fazlama, bağlantı dengesizliği temelli haplotip blokların belirlenmesi, haplotip dizilerinin tespiti ve frekanslarının saptanması ve son olarak özgün haplotip dizilerinin tespiti başlıklarında elde edilen bulgular kendi içerisinde ve literatür ile tartışılacaktır.

Sunulan tez çalışmasında yürütülen SNP genotiplendirme analizlerinde Affymetrix Axiom Canine HD Array platformu kullanılmış ve toplam 712.332 SNP lokusuna ait veriler elde edilmiştir. SNP çağrı oranı %99,719 olarak belirlenmiştir. Kalite kontrol kriterlerini geçen SNP oranı ise %94,366 olarak kaydedilmiştir.

Tonya Finosu ırkına ait 1 örnek dışında tüm ırklara ait 95 örnek Dish QC eşik değerini başarı ile geçmiştir. Thermo Fisher (2020) tarafından yayımlanan Axiom veri analiz kılavuzuna göre Dish QC için minimum eşik değer 0,82 olarak belirlenmiştir. Çalışmada elenen bir örneğin Dish QC değeri 0,81 olarak tespit edilmiş ve bu nedenle analiz dışında bırakılmıştır. Yalnızca bir örneğin DQC eşikini geçememesi, izolasyon aşamasında DNA'nın yeterli kalite ve miktarda elde edilememesinden kaynaklanmaktadır. Böylece tüm kriterleri başarıyla geçen örnek oranı %98,96 olarak hesaplanmıştır.

Nachiappan vd. (2025) tarafından Hint köpek ırklarında geliştirilen Axiom_Shwaan adlı yüksek yoğunluklu SNP array tasarımı kalite filtrelemeleri sonunda 629.597 SNP yer almış, doğrulama genotiplendirmelerinde ise ortalama SNP çağrı oranı %99 olarak rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Dog10K konsorsiyumu tarafından yapılan ve düşük kapsamlı WGS ile Axiom array sonuçlarının karşılaştırıldığı bir araştırmada, Axiom Canine HD Array'in SNP çağrı oranlarının $\sim$ %99,4'ün üzerinde olduğu bildirilmiştir (Meadows vd., 2023). Çalışmamızda SNP çağrı oranı %99,7 olarak tespit edilmiştir. Kalite kontrolleri sonrasında başlangıçtaki 712.332 SNP'den 672.196 SNP analizlerde kullanılmaya uygun bulunmuştur. Bu veriler ışığında elde edilen verilerin yeterli kalite ve yoğunlukta olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca Türkiye'ye özgü yerli köpek popülasyonlarının genetik çeşitliliğini yeterince temsil ettiği, bu sayede ileri düzey popülasyon genetiği ve haplotip analizlerine uygunluğu gözler önüne serilmiştir.

Bu bağlamda çalışmamızın ulaştığı %99,7'nin üzerindeki SNP çağrı oranları, platform üretici standartlarının (%90 ve üzeri) ve daha önceki genomik çalışmaların üzerinde bir başarı düzeyine işaret etmektedir.

İleri istatistiksel filtreleme işlemleri (-mind, -geno, -hwe, maf ve otozomal filtre) olarak örnek veya SNP düzeyinde çeşitli eleme adımları uygulanmıştır. Bu işlemlerin toplamında 183.681 SNP elenmiş ve analizlerde kullanılmak üzere 488.515 adet SNP elde edilmiştir. Bu sayede, veri setinin hem kalite hem de güvenilirlik açısından daha sağlam bir yapıya kavuşması sağlanmıştır.

Sunulan tez çalışmasında Akbaş ırkına ait 20 köpek National Institutes of Health çatısı altında yürütülen ortak bir proje kapsamında Illumina Canine HD BeadChip ile genotiplendirilmiştir. Akbaş genotiplerinin, çalışma materyalindeki diğer ırklar ile beraber analiz edilebilmesi için ortak SNP belirteçleri belirlenerek genotip verileri birleştirilmiş ve biyoinformatik filtrelemelerin ardından 115 bireyin 133.231 SNP belirtecini içeren "indirgenmiş veri seti" oluşturulmuştur.

Literatürde, sunulan tez çalışmasının materyalini oluşturan Akbaş, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava ırklarını içeren SNP genotiplendirme çalışması bulunmamaktadır. Literatürde SNP genotiplendirme verisine sahip olan tek ırk Aksaray Malaklısı'dır. Inanc vd. (2018) tarafından gerçekleştirilen bu çalışmada söz konusu ırktan 46 köpek üzerinde yaklaşık 120.000 SNP belirteci genotiplendirilmiştir. Bununla birlikte Ostrander vd. (2019) yaptıkları Dog10K

genom projesi kapsamında; 3 adet Kangal, 7 adet Anadolu Çoban Köpeği, 3 adet Akbaş, 4 adet Zerdava ve 5 adet Türk Mastifi (Aksaray Malaklısı) köpeğine ait tüm genom dizisini elde etmiştir. Dolayısıyla bu tez çalışması, Akbaş (170K), Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava ırklarına ait en yüksek SNP yoğunluğuna sahip verileri içeren ve aynı zamanda literatürde bu ırkları kapsayan ilk geniş kapsamlı genotiplendirme çalışması olma özelliğini taşımaktadır.

Filogenetik ağaçlar, bireyler ya da popülasyonlar arasındaki evrimsel ilişkileri görselleştirmek ve genetik benzerlik veya farklılıkları değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılan biyoinformatik araçlardır. Bu ağaçların oluşturulmasında genetik mesafe matrisleri önemli bir rol oynamaktadır.

Sunulan tez çalışmasının materyal içeriği, belirteç tipi ve yoğunluğu gözönünde bulundurulduğunda, Nei'nin genetik mesafesi (Nei, 1972) ve buna dayalı Neighbor-Joining (NJ) algoritması (Saitou ve Nei, 1987) en uygun yöntem olarak öne çıkmaktadır. Nei mesafesi, özellikle yüksek yoğunluklu SNP verisi ile popülasyonlar arasındaki genetik farklılaşmayı allel frekans düzeyinde hassasiyetle ölçebilmesi sayesinde geniş çaplı genotiplendirme çalışmalarında altın standart olarak kabul edilmektedir. NJ yöntemi ise herhangi bir moleküler saat varsayımı gerektirmeksizin, minimum evrim ilkesiyle dalları optimize ederek filogenetik ağacı oluşturur; böylece eşit evrimsel hız varsayımı yapmaya gerek kalmadan büyük SNP veri setlerinden güvenilir topolojiler elde edilmesini sağlamaktadır (Takezaki ve Nei, 1996). Bu yaklaşım, büyük ölçekli SNP panelleriyle elde edilen allel frekansları temelinde popülasyon yapısını ve olası ortak ataları görselleştirmede uluslararası literatürde yaygın biçimde tercih edilmektedir (Parker vd., 2017; von Holdt vd., 2010).

Buna karşın diğer bazı mesafe ve ağaç yöntemlerinin bu çalışmanın veri tipi için çeşitli sınırlamaları bulunmaktadır. Örneğin UPGMA, ultrametrik ağaç üretmesi nedeniyle tüm soy hatlarının sabit hızda evrimleştiği varsayımına dayanır; bu durum gerçek popülasyonlarda genetik drift ve farklı seleksiyon baskıları nedeniyle çoğu zaman geçerli olmadığından geniş SNP veri setleriyle köpek popülasyonları arasındaki ilişkileri gerçeğe aykırı yansıtabilmektedir (Felsenstein, 2004). Benzer şekilde Maximum Parsimony (MP) veya Maximum Likelihood (ML) gibi karakter-temelli yöntemler, daha çok DNA sekans verisi veya fazlanmış haplotip dizileri için geliştirilmiş olup, SNP array verisinde mevcut bağımsız SNP lokuslarının yüksek sayısı nedeniyle büyük hesaplama maliyeti ve dallanma güvenilirliğinde belirsizlik yaratabilmektedir (Posada ve Crandall, 2001). Özellikle ML ve Bayesian

yöntemler, tam dizi segmentleri üzerinde model parametrelerini daha doğru tahmin ettiği için SNP genotip paneli tabanlı popülasyon analizlerinde genellikle tercih edilmemektedir (Bryant vd., 2012). Dolayısıyla, Nei mesafesi ile NJ algoritmasının kombinasyonu, yüksek yoğunluklu SNP veri setleri kullanılarak köpek ırkları arasındaki akrabalık ilişkilerini ortaya koymada metodolojik ve hesaplamalı açıdan en dengeli ve güvenilir yaklaşımı sunmaktadır.

Yapılan filogenetik analizler ile (NJ ve UPGMA) ile Axiom Canine HD Array veri seti (488.515 SNP) ve indirgenmiş SNP seti (133.231 SNP) kullanılarak her iki yöntemle ırklara ilişkin genetik ilişkiler ortaya konulmuştur. Axiom veri seti sonuçları (Şekil 3.5, Şekil 3.6) ve indirgenmiş veri seti sonuçları (Şekil 3.7, Şekil 3.8) incelendiğinde, genel olarak benzer akrabalık örüntüleri görülmektedir. Ancak, kullanılan SNP sayısındaki farklılık bazı dalların oluşumu ve destek değerlerinde küçük değişikliklere yol açmıştır. Axiom veri seti daha fazla sayıda belirteç içerdiğinden filogenetik ağaçlarda dallar daha yüksek “bootstrap” destekleriyle ayrılmış, indirgenmiş veri setinde ise bazı dallarda güven değerleri nispeten düşmüş veya dal sıralanmalarında ufak farklılıklar gözlenmiştir. Buna rağmen, her iki veri seti de yerli ırkların iki ana genetik grup oluşturduğunu göstermektedir.

Yöntemsel olarak NJ ve UPGMA ağaçları arasında da büyük bir tutarlılık görülmüştür. UPGMA yöntemi, tüm ırklar arasındaki genetik mesafeleri hiyerarşik şekilde yansıtırken, NJ yöntemi daha esnek dallanma yapısıyla benzer kümeleri desteklemiştir. İki yöntem arasındaki küçük topoloji farkları, olasılıkla dalların bağlanma sırasından ileri gelmektedir ancak bu farklılıklar genel sonucu değiştirmemektedir. Dolayısıyla, veri setleri arasındaki farklılıklar daha çok niceliksel (mesafe ve destek değeri) olup niteliksel kümelenme desenini etkilememiştir.

Neighbor-Joining (NJ) yöntemiyle elde edilen filogenetik ağaçlarda (Şekil 3.5 ve Şekil 3.6), incelenen beş yerli köpek ırkının genetik yakınlıklarına göre iki ana dal oluştuğu gözlenmektedir. Buna göre Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz Çoban Köpeği aynı ana kümede toplanmakta, Zerdava ve Tonya Finosu ise ayrı bir alt grup olarak görülmektedir. Bu sonuç, genetik mesafelerin köpeklerin coğrafi kökeni ve işlevsel/morfolojik tipleriyle uyumlu olduğunu göstermektedir. Nitekim Orta Anadolu ve çevresinde yetişen iri yapılı sürü koruma köpekleri (molosser grubu) genetik olarak birbirine yakın bulunurken, Doğu Karadeniz’e özgü küçük boyutlu bekçi/av köpekleri diğer grupta yer almıştır. Benzer bir sınıflandırma literatürde de vurgulanmıştır: Türkiye’nin yerli köpek ırkları, kabaca beş molosser (iri çoban köpeği) ve

iki küçük spitz tipi olarak ayrılmaktadır (Yılmaz ve Ertuğrul, 2012) . NJ ağacı, bu ayrımı açıkça yansıtarak incelenen ırkların beklenen filogenetik konumlarını doğrulamaktadır.

Şekil 3.9’da sunulan indirgenmiş veri seti ve Parker vd. (2017) tarafından belirlenen 24 farklı köpek kladını temsil eden birer ırk ile çizilen Nei uzaklık matrisine dayalı NJ ağacına bakıldığında elde edilen bulgular literatürde bildirilen genetik sınıflandırmalarla büyük ölçüde örtüşmektedir. Parker vd. (2017) köpek ırkları arasında genotipik benzerliklere dayalı oluşturdukları filogenetik ağaçta (kladogram); Saluki, Anadolu Çoban Köpeği (Anatolian Shepherd), Afgan Tazısı, Azawakhi, Levriero Meridionale, Sloughi, Mastino Abruzzese, Kuvasz, Komondor, Ibizan Hound, Cirneco dell’Etna, Pharaoh Hound ve Büyük Pirene (Great Pyrenees) gibi ırkların toplandığı bir grubu “Mediterranean” kladı olarak adlandırmıştır. Tez çalışmasında yer alan Aksaray Malaklısı, Boz, Kangal, Akbaş ve Zerdava gibi Türkiye’ye özgü çoban köpeklerinin “Mediterranean” kladında yer aldığı, özellikle kladın temsilcisi olarak kabul edilen Saluki (SALU) ile genetik yakınlık gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu durum, Türk çoban köpeklerinin gen havuzunda tarihsel olarak Orta Asya ve Orta Doğu göçlerinin ve muhtemelen tazi (sighthound) katkısının da bulunduğuna işaret etmektedir. Aynı zamanda von Holdt vd. (2010) yaptıkları çalışmada bu kladın içerisinde bulunan Saluki ve Afgan Tazısı ırkları ve ayrıca Akita, Chow Chow, Shar Pei ve Sibirya Huski’si gibi ırkları “antik ırklar” olarak tanımlamışlardır (tarihi > 500 yıl öncesine dayanan ırklar). Bu doğrultuda, Türkiye’ye özgü çoban köpeklerinin; Ortadoğu ve Akdeniz kökenli eski köpek popülasyonlarından türemiş olabileceğini, büyük olasılıkla benzer seleksiyon baskılarına (çoban köpeği olarak sürü koruma, iklim adaptasyonu gibi) maruz kalarak evrimleştiğini, ayrıca tarihsel göçler ve insan hareketleriyle gen havuzlarının kesişmiş olabileceğini göstermektedir. Bu genetik yakınlık, morfolojik ve işlevsel benzerliklerle (sürü koruma güdüsü, kısa veya çift katmanlı tüy yapısı, aile ile uyumlu mizaç gibi) de uyumlu bulunmaktadır.

Şekil 3.9’da Tonya Finosu (Ton) diğer yerli köpek ırklarından olan belirgin şekilde ayrılarak daha farklı bir genetik kümede yer almıştır. Tonya Finosu’nun özellikle Akita (AKIT) ve Shih Tzu (SHIH) gibi küçük Spitz veya Asya kökenli refakatçi/avcı köpeklerle aynı alt klad içerisinde yer alması (bootstrap değeri %100) dikkat çekmektedir. Tonya Finosu’nun filogenetik olarak Akita ve Shih Tzu ile aynı dallanmada yer alması, bu ırkın olası Baltık–İskandinav veya Kuzey Asya spitz kökenli küçük köpeklerle genetik bağlarını düşündürmektedir. Literatürde de Tonya Finosu’nun tipolojik olarak beyaz renkli, kısa

burunlu ve dik kulaklı bir Spitz tipi köpek olduğu bildirilmiş olup (Yılmaz ve Ertuğrul, 2012b), bu fenotip Parker vd. (2017) tanımladığı Spitz kladındaki köpeklerle oldukça benzeşmektedir.

Coutinho-Lima vd. (2024)'nin gerçekleştirdiği çalışmada, Parker vd. (2017) tarafından yayımlanan halka açık verilerine ek olarak kendi SNP genotiplendirme analizlerinden elde ettikleri Kangal ve Akbaş genomları kullanılarak oluşturulan Neighbor-Joining (NJ) filogenetik ağacı incelendiğinde, Kangal ve Akbaş ırklarının Parker vd. (2017)'in tanımladığı Akdeniz "Mediterranean" kladı içerisinde gruplandığı görülmektedir. Bu bulgu, tez çalışmamız kapsamında elde edilen sonuçlarla da örtüşmekte ve verilerimizi desteklemektedir.

Temel bileşen analizi (PCA), popülasyon genetiği çalışmalarında genetik yapı çözümlemesi için yaygın olarak kullanılan güçlü bir yöntem olup; SNP'lerden elde edilen verileri birkaç bileşen eksenine indirgeyerek popülasyonlar arası ilişkileri iki veya üç boyutlu grafikler üzerinde görselleştirmeyi sağlamaktadır. Sunulan tez çalışmasında da PCA, altı köpek ırkının genetik benzerlik/farklılık durumunu ilk bakışta anlaşılır hale getirmiştir.

Tez kapsamında Axiom Canine HD Array ve indirgenmiş veri setleri ile yapılan PCA analizlerinden elde edilen bulgulara; Türkiye'ye özgü yerli köpek ırklarının (Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava) genetik olarak birbirinden belirgin şekilde ayrıştığı ortaya konulmaktadır.

Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen iki boyutlu (Şekil 3.11) ve üç boyutlu (Şekil 3.13) PCA grafikleri ile indirgenmiş veri setinden elde edilen iki boyutlu (Şekil 3.15) ve üç boyutlu (Şekil 3.16) PCA grafiklerinde; Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarının farklı eksenlerde yoğunlaşan ayrık dağılımları, bu ırkların genetik açıdan bağımsız yapılar sergilediğini göstermektedir. Bu ayrışma, söz konusu ırkların tarihsel olarak benzer işlevlere sahip olmalarına rağmen genetik olarak farklılaşmış popülasyonlar olduğunu göstermektedir. Özellikle Akbaş ve Kangal'ın Şekil 3.14'te birbirinden uzak konumlanması dikkat çekmektedir. Bu bulgu, Erdoğan vd. (2013) tarafından bildirilen mikrosatellit analizleriyle örtüşmektedir; ilgili çalışmada, bu iki ırkın üç boyutlu uzayda ayrı kümelerde yer aldığı ve farklı genetik yapılaraya sahip olduğu ifade edilmektedir. Koban vd. (2009) ise mitokondriyal DNA verilerine dayanarak, Kangal ve Akbaş'ın farklı evrimsel kökenlerden türemiş olabileceğini ve bu farklılıkların, Kangal'ın İskandinavya ve Güneybatı Asya, Akbaş'ın ise Avrupa ve Doğu Asya köpeklerine olan yakınlığıyla desteklendiğini bildirmektedir. PCA düzlemindeki bu ayrışma, farklı tarihsel seleksiyon baskılarının ve

coğrafi izolasyonun söz konusu ırkların genetik yapısını şekillendirmede etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Aksaray Malaklısı, diğer çoban köpeklerinden hem iki boyutlu PCA düzleminde (Şekil 3.11) hem de yalnız dört ırkı içeren indirgenmiş veri seti üç boyutlu PCA analizinde (Şekil 3.16) ayrışan bir konumda yer almaktadır. Boz ırkı da benzer şekilde, Şekil 3.13'de ayrı bir küme oluşturarak genetik farklılığını ortaya koymaktadır. Tüm bu çoban köpeklerinin, benzer coğrafyalarda ve benzer görevlerde kullanılmalarına rağmen ayrı kümelenmeler göstermesi, genetik izolasyonun uzun süre devam ettiğini ve yerel seleksiyon uygulamalarının genetik yapıyı farklı yönlerde şekillendirdiğini düşündürmektedir.

PCA bulguları, yalnızca çoban köpekleri arasında değil, Doğu Karadeniz kökenli iki yerli ırk olan Tonya Finosu ve Zerdava açısından da önemli ayrışmalar göstermektedir. Bu ırkların hem Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen iki boyutlu (Şekil 3.10) ve üç boyutlu (Şekil 3.12) PCA grafiklerinde hem de indirgenmiş veri setinden elde edilen iki boyutlu (Şekil 3.14) ve üç boyutlu (Şekil 3.17) PCA grafiklerinde belirgin bir ayrışma sergilediği görülmektedir. Her iki ırkın da coğrafi izolasyon ve sınırlı çiftleşme yoluyla genetik bütünlüğünü koruduğu anlaşılmaktadır. Bu kümelenme deseni, aynı zamanda kültürel tercihler ve işlevsel farklılıkların genetik yapıya yansımaları olarak da değerlendirilmektedir.

Söz konusu ayrışmalar, Coutinho-Lima vd. (2024) tarafından gerçekleştirilen ve modern çoban köpeklerinin evrimsel geçmişini ele alan kapsamlı çalışmanın bulgularıyla örtüşmektedir. İlgili araştırmada, modern sürü koruma köpeği (Livestock Guardian Dog, LGD) ırklarının tek bir kökenden değil, iki ayrı evrimsel soy hattından geldiği ve farklı coğrafyalarda bağımsız olarak geliştiği ifade edilmektedir. Bu yönüyle, çalışmamızda elde edilen PCA bulguları da LGD ırklarının evrimsel olarak çok kökenli olabileceğini ve Türkiye'deki çoban köpeklerinin bu çeşitliliğin bir yansıması olduğunu düşündürmektedir.

Öte yandan, Coutinho-Lima vd. (2024) modern LGD ırkları arasında gen akışının yaygın olduğunu ve insan göçleriyle genetik karışımın sıklaştığını belirtmektedir. Ancak sunulan tez çalışmasında elde edilen PCA grafiklerinde, Tonya Finosu ve Zerdava ırklarının birbirinden uzak net kümeler oluşturması, söz konusu ırklar arasında son dönemde yaygın bir gen akışı yaşanmadığını düşündürmektedir. Bu durum, her bir ırkın uzun yıllar boyunca kendi kapalı gen havuzunda evrimleştiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, PCA analizlerine dayalı bu değerlendirme, Türkiye’ye özgü altı köpek ırkının genetik yapılarının iki ana desen sergilediğini göstermektedir: (1) Orta Anadolu menşeli sürü koruma köpekleri (Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı, Boz) genetik olarak son derece yakın ve örtüşen bir yapı arz etmekte, (2) Doğu Karadeniz menşeli yerel ırklar (Tonya Finosu, Zerdava) ise bu ana gövdeden belirgin biçimde ayrılarak kendi soy kümelerini oluşturmaktadır. İlk grup, ortak atalar ve tarihsel gen akışı nedeniyle görece yakın kümelenmelerine rağmen kendi içlerinde farklı ırklara ayrılmıştır. İkinci grup ise coğrafi, fiziki ve işlevsel anlamda izolasyon kaynaklı farklılaşmış popülasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Her iki durumda da yapay seçim baskısı ve insana bağlı üreme stratejileri bu genetik örüntülerin biçimlenmesinde rol oynamıştır. Özellikle son birkaç yüzyıldaki kontrollü yetiştirme, köpek ırklarında belirgin genetik sınırlar çizmiş ve her bir ırkı kendi içinde daha homojen hale getirmiştir.

Türkiye’de bu ırkların saflaştırılması ve kayıt altına alınması çalışmaları nispeten yenidir. Dolayısıyla Anadolu’nun bu kadim köpek popülasyonları, tam anlamıyla kapalı birer safkan ırk olmaktan ziyade, geçişli sınırları olan yapılar sergilemektedir. Bu da PCA analizinde gördüğümüz üzere genetik ayrışmaların keskin değil kademeli olmasına yol açmaktadır. Bu bulguları literatürdeki çalışmalarla karşılaştırdığımızda genel bir tutarlılık gözlenmektedir. Sutter vd. (2004) köpeklerde uygulanan yoğun yapay seçim neticesinde, her bir ırkın birkaç yüzyıl gibi kısa bir sürede oldukça homojen hale gelebildiğini ve farklı ırkların genetik profillerinin belirgin biçimde ayrıldığını belirtmiştir. Bu süreç, insanların belli özellikleri sabitlemek için kapalı bir üreme sistemi uygulamasının bir sonucudur. Nitekim günümüzde tanınmış ~ 400 kadar köpek ırkının büyük bir kısmı Viktorya döneminden bu yana, yani son 150 - 200 yılda, secere kayıt sistemleri ile birbirinden izole şekilde çoğaltılmasıyla oluşmuştur ve günümüzde modern ırklar olarak anılmaktadır. Tez çalışmasının konusu olan Türkiye’ye özgü yerli köpek ırklarının bir kısmı da (özellikle Kangal ve Akbaş gibi) son yıllarda resmi ırk statüsü kazanıp kayıt altına alınmaya başlanmıştır. Bu popülasyonlar geçmişte kırsal bölgelerde daha serbest üreme koşullarında varlıklarını sürdürdüklerinden, genetik olarak birbirlerinden tamamen ayrıştıklarını söylemek güçtür. Nitekim Amerika ve Avrupa kökenli köpek ırkları federasyonları uzun süre Kangal ve Akbaş’ı tek bir ırk olarak, “Anadolu Çoban Köpeği” adı altında değerlendirmiştir. Ancak yerel düzeyde yürütülen genetik çalışmalar, bu iki ırkın farklı genetik yapıya sahip olduğunu ortaya koymuş ve ayrı birer ırk olarak tanınmaları gündeme gelmiştir (AVKIF, 2021; Erdoğan vd., 2013). Benzer şekilde, Aksaray Malaklısı da yakın döneme kadar Kangal’ın bir varyetesi sayılırken son yıllarda ayrı bir ırk olarak kabul görmeye başlanmıştır (Atasoy vd., 2014). Bu gibi örnekler,

genetik verilerin ırk tanımlarını şekillendirmedeki önemini göstermektedir. Parker vd. (2017) gibi kapsamlı çalışmalar, genetik akrabalığa dayalı ırk gruplandırmalarını ortaya koyarak hangi ırkın hangi genetik soya yakın olduğunu haritalamıştır. Dolayısıyla, tez çalışmasında sunulan bulgular bu büyük resmin yerel ölçekteki bir parçasını yansıtmakta ve Türkiye özelinde popülasyon genetiği dinamiklerinin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır. Nitekim, Türkiye'ye özgü yerli köpek ırkları, dünya köpek çeşitliliği içerisinde özgün yerlerini almaktadır. Bu bağlamda, PCA'ya dayalı genetik yapı analizleri, yerli köpek ırklarımızın korunması, tanınması ve gelecekteki genetik çalışmalar için önemli ipuçları sunmaktadır.

ADMIXTURE analizinin temel amacı, incelenen köpek grupları arasındaki genetik ilişki yapılarını ve olası ortak atasal bileşenleri ortaya koymaktır. Bu doğrultuda sunulan tez çalışmasında K=2'den K=5'e kadar farklı atasal popülasyon sayıları denenmiş ve her bir K değeri için çapraz doğrulama (CV) hataları hesaplanmıştır. CV hatası değeri, model karmaşıklığı ile veriye uyum arasındaki dengeyi yansıttığından, en düşük CV hatasına sahip K değeri popülasyon yapısını en iyi açıklayan model olarak kabul edilmektedir. Analizlerde Axiom Canine HD Array verileri için CV hatasının en düşük olduğu değer K=3 olarak bulunmuştur; indirgenmiş SNP veri setinde ise CV hatası en düşük K=4'te elde edilmiştir. Her iki veri setinde de çok düşük (K=2) veya çok yüksek (K=5) değerler, muhtemelen aşırı basitleştirme ya da aşırı uyumdan kaynaklı olarak daha yüksek CV hatalarına yol açmıştır. Dolayısıyla K=3–4 aralığı, incelenen köpek popülasyonlarının temel genetik yapı taşlarını en dengeli şekilde yansıtan aralık olarak belirlenmiştir.

Elde edilen ADMIXTURE bar grafikleri, her bir bireyin genomundaki atasal soy katkı oranlarını renklerle göstermektedir. Genomik katkı desenlerinin incelenmesi sonucunda, bazı genetik bileşenlerin belirli ırklarda baskın olduğu; buna karşılık birden fazla ırk tarafından paylaşılan ortak genetik bileşenlerin de bulunduğu tespit edilmiştir. Özellikle Orta Anadolu kökenli çoban köpekleri olan Aksaray Malaklısı, Boz ve Kangal ırklarında benzer renk dağılımlarının ortaya çıkması, bu ırkların önemli ölçüde ortak bir genetik temeli paylaştığına işaret etmektedir. Buna karşın, Doğu Karadeniz bölgesine özgü daha küçük boyutlu ırklar olan Tonya Finosu ve Zerdava'nın profillerinde, Orta Anadolu çoban köpeklerinden ayrılan farklı bir genetik bileşenin (bar grafiklerinde farklı renkte) baskın olduğu görülmüştür. Bu durum, coğrafi izolasyon ve farklı seleksiyon geçmişlerinin bir sonucu olarak, söz konusu iki grup arasında belirgin bir genetik ayrışma bulunduğunu göstermektedir. Yine de her bir ırkın genomunda birden fazla atasal bileşenin bir arada bulunması, bu popülasyonlar arasında tamamen keskin genetik sınırlar olmadığını, tarihsel dönemlerde ırklar arası gen akışının veya

ortak ataların varlığının muhtemel olduğunu düşündürmektedir. Kangal ırkı büyük oranda Orta Anadolu sürü köpeklerine özgü genetik bileşenler taşımakla birlikte, düşük oranda Tonya Finosu/Zerdava grubuna ait bileşenler de sergilemektedir. Benzer şekilde Zerdava ve Tonya Finosu'nda baskın bileşen dışında Orta Anadolu grubu ile paylaşılan azınlık bileşenlerin varlığı, bu ırkların birbirinden net şekilde ayrılan desenler oluşturmaktan ziyade, evcilleşme süreci sonrası bu coğrafyadaki ortak yabani atalarından türediklerine ve ortak genetik kökenlere sahip olduklarına işaret etmektedir..

İndirgenmiş veri seti analizine Akbaş ırkının da dahil edilmesiyle (K=4 senaryosu) atasal soy desenlerinde bazı değişimler gözlenmiştir. Akbaş ırkı eklendiğinde modelde en uygun küme sayısının 4'e çıkması, bu ırkın genetik yapısının diğer ırklardan kısmen ayrışık olup ilave bir atasal bileşen gerektirdiğine işaret etmektedir. Nitekim K=4 ADMIXTURE grafiğinde Akbaş bireylerinin genomlarında, büyük oranda kendilerine özgü bir renk (turkuaz) bileşeninin belirginleştiği görülmüştür. Bu bileşen, diğer ırklarda daha düşük oranlarda temsil edilmekte; yani Akbaş'lar kısmen ayrışmış bir gen havuzuna sahip olmakla birlikte diğer Türk çoban köpekleriyle ortak atalara dayalı bazı genomik unsurları da paylaşmaktadır. Bu bulgu, Akbaş ırkının Anadolu'daki çoban köpeği gen havuzunun bir parçası olduğunu ancak muhtemelen coğrafi veya soy kütüğü izolasyonu nedeniyle belli allel frekanslarında farklılaşarak ayrı bir grup gibi tanımlandığını göstermektedir. Özetle, ADMIXTURE analizindeki tüm ırkların tamamen tek renk (tek atalı) olmaması fakat bir ya da iki renk bileşeninin baskın çıkması, incelenen Türk yerel köpek ırklarının birbirlerinden belirli düzeyde farklılaştığını fakat aralarında ortak genetik miras unsurları da bulunduğunu ortaya koymaktadır.

Elde edilen bu bulgular, köpek popülasyon genetiğine dair literatürde rapor edilen sonuçlarla genel olarak uyumlu bulunmuştur. Parker vd. (2017) safkan köpekler üzerinde yaptığı kapsamlı bir çalışmada, modern köpek ırklarının sabit ve izole soy hatlarından ziyade, bölünme ve tekrar karışma süreçleriyle şekillendiği gösterilmiştir. 161 farklı ırktan verilerin analiz edildiği bu çalışmada, genetik benzerliklere dayalı belirli ırk grupları (kladlar) tanımlanmış ve birçok ırkta farklı coğrafi kökenli soyların karışımı tespit edilmiştir. Bu sonuç, köpek ırklarının tarihsel gelişimi sırasında farklı soyların bir araya gelerek yeni ırkların oluştuğuna işaret etmektedir. Sunulan tez çalışmasında gözlenen, ırklar arası paylaşılan genomik bileşenlerin varlığı da bu bulgular ile uyum içerisindedir. Diğer bir deyişle, ırklar belirli düzeyde farklılaşmış gen havuzlarına sahip olsalar da tamamen özgün ve izole değildir;

belirli dönemlerde gerçekleşen gen akışı ya da ortak kökenler, günümüz ırklarının genomlarında iz bırakmıştır.

Özellikle çoban köpekleri üzerine odaklanan güncel çalışmalar da sunulan bulguları desteklemektedir. Coutinho-Lima vd. (2024) dünya genelinden 304 çoban köpeğini analiz ettikleri kapsamlı çalışmalarında, modern sürü koruma köpeklerinin tek bir ortak atadan gelmediğini, aksine farklı coğrafi kökenlere sahip birden fazla eski köpek soyundan türediklerini ortaya koymuştur. Bu çalışma, günümüz çoban köpeği ırkları arasında da yaygın bir ortak atalık miras ve gen akışı bulunduğunu, tarihsel hayvan ve insan göçlerinin bu ırkların gen havuzlarını şekillendirdiğini göstermektedir. Örneğin farklı ülkelerin çoban köpekleri arasında önemli düzeyde genetik benzerlikler tespit etmiş; bu benzerliklerin, geçmişte sürülerin ve onların koruyucusu köpeklerin birlikte coğrafi yer değiştirmesine dayandığı ileri sürmüşlerdir. Ayrıca aynı araştırmada, çoban köpeklerinin çevrelerindeki serbest popülasyonlarla da genetik materyal paylaşmış olabileceği, dolayısıyla belirli bir ırkın yeteneklerinin korunmasında soy saflığından ziyade sürekli seçilimin rol oynadığı belirtilmektedir. Sunulan çalışmada incelenen Türk çoban köpeklerinde, gözlenen ortak genetik bileşenler ve karışım desenleri, söz konusu bulgularla uyumludur. Örneğin Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarının birbirleriyle paylaştığı genetik bileşenler, tarihsel olarak benzer işlevlere sahip bu ırkların ortak atalara ve karşılıklı gen akışına dayandığını gösteren küresel çalışmaların yerel ölçekteki yansımalarıdır.

Benzer bir şekilde, Balkan kökenli çoban köpekleri üzerine yapılan bölgesel çalışmalar da çoban köpekleri arasındaki genetik ilişkilerin karmaşıklığını ortaya koymaktadır. Janeš vd. (2021) üç Balkan çoban köpeği ırkını diğer bazı çoban ve popüler ırklarla birlikte analiz etmiş ve bu üç ırkın genetik olarak ayrı popülasyonlar olsa da aralarında belirgin bir genetik karışım (admixture) bulunduğunu bildirmiştir. Özellikle Sarplaninac ve Tornjak ırklarında önemli düzeyde karşılıklı gen akışı izleri gözlenirken, Karst Çoban Köpeğinin (Slovenya kökenli bir köpek ırkı) genetik açıdan diğerlerinden daha saf kaldığı tespit edilmiştir. Çalışmadaki hemen hemen tüm çoban köpeği ırklarında dikkate değer düzeyde karışım desenleri saptanmış olması, bu işlevsel gruptaki köpeklerin tarihsel olarak tamamen izole soylar olmayıp birbirleriyle ilişkili alt popülasyonlar olduğunu göstermektedir. Nitekim yazarlar, söz konusu ortak genetik bileşenlerin varlığını, Neolitik dönemden itibaren gerçekleşen evcil hayvan ve insan hareketleriyle ilişkilendirmekte ve çoban köpeklerinin tek bir coğrafi kökenden ziyade farklı bölgelerde paralel gelişmiş olabileceğini öne sürmektedir. Bu bölgesel bulgular, Türkiye'deki çoban köpekleri arasında gözlenen benzerlik ve farklılıkların da benzer tarihsel süreçlerin bir ürünü olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamız ile literatürde yer alan benzer çalışmalar arasında ortaya çıkan farklılıkların, başta örneklem kapsamı ve coğrafi dağılım olmak üzere çeşitli metodolojik ve biyolojik değişkenlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Öncelikle, örnek sayısı ve çalışmaya dâhil edilen ırk çeşitliliği gibi faktörlerin, elde edilen bulgular üzerinde önemli bir etkisinin bulunduğu düşünülmektedir. Geniş kapsamlı uluslararası çalışmalar, çok sayıda ve birbirinden farklı genetik kökene sahip ırkları içermeleri nedeniyle, popülasyonlar arası büyük ölçekli genetik ayrımları belirlemede etkili olmaktadır. Bununla birlikte Parker vd. (2017) filogenetik çalışmaların, aynı coğrafi bölgede evrimleşmiş ve tarihsel olarak benzer işlevlere sahip popülasyonlar arasındaki daha ince yapısal farklılıkları saptamada sınırlı kalabileceği öne sürmektedir, çünkü bu özelliklerin coğrafyadan bağımsız olarak da tekrarlayan şekilde ortaya çıkabildiğini ifade etmektedir. Konuya ilişkin yüzün üzerinde köpek ırkını kapsayan çalışmalarında, makro düzeydeki gruplar başarıyla ayrıştırılmakta; ancak yerel düzeydeki (aynı coğrafyada benzer iş yapan köpekler) ince varyasyonların göz ardı edilebildiği anlaşılmaktadır. Buna karşılık, bu tez çalışmasında olduğu gibi daha dar bir coğrafyada gelişmiş ve işlevsel olarak benzer rollere sahip birkaç yerli ırkın karşılaştırılması, aralarındaki genetik benzerlikleri ve ayrışmaları daha ayrıntılı biçimde ortaya koyma olanağı sunmaktadır. Ayrıca benzer şekilde, popülasyonların coğrafi yayılımı da genetik yapıların farklı yorumlanmasına neden olabilmektedir. Farklı kıtalardan veya uzak bölgelerden örneklenen ırkları içeren çalışmalarda, coğrafi mesafe ile artan genetik uzaklık, yapısal analizlerde keskin ayrımların gözlemlenmesine yol açmaktadır. Ancak aynı ülke sınırları içinde evrimleşmiş ve belirli tarihsel süreçleri ortaklaşa geçirmiş popülasyonlarda, genomik düzeyde örtüşen bileşenlerin bulunması beklenmektedir. Bu bağlamda, Türkiye yerli köpek ırkları arasında saptanan ortak atasal bileşenlerin, ortak coğrafi köken, benzer çevresel seçim baskıları ve olası tarihsel gen akışı gibi etkenlerin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla çalışmamızda gözlemlenen genetik benzerliklerin hem bölgesel yakınlık hem de kültürel ve işlevsel süreklilikle açıklanabilir nitelikte olduğu değerlendirilmektedir.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, ADMIXTURE analizi sonuçlarımız, Türkiye'ye özgü altı yerel köpek ırkı arasında genetik olarak hem ayrışmanın hem de ortak ataların izlerinin bulunduğunu ortaya koymaktadır. Elde ettiğimiz atasal soy dağılımları, literatürde farklı köpek grupları için bildirilen popülasyon yapısı örüntüleriyle büyük ölçüde uyum içindedir. Küçük ölçekli farklılıklar ise örneklem büyüklüğü, coğrafi kapsam, genetik çeşitlilik ve yöntem farklılıkları gibi bilimsel parametrelerle açıklanabilmektedir. Genel olarak, bulgularımız köpek ırklarının genetik yapısının katı sınırlarla ayrılmaktan ziyade göreceli ve geçirgen olduğunu, ancak belirli grupların yine de karakteristik genomik profillere

sahip olduğunu göstermektedir. Bu durum, hem ülkemizdeki yerli köpek ırklarının korunması ve anlaşılması açısından, hem de köpek evrimi ve ırklaşması konusundaki küresel resme katkı sağlaması bakımından önemli bir sonuçtur.

Beagle v5.5 ile yapılan fazlama (genotip saflaştırma) işlemi sonucunda Axiom Canine HD Array verisi ve indirgenmiş veri seti için bazı önemli istatistiksel değerler raporlanmıştır. Beagle ile yürütülen fazlama (haplotip tahmini) işlemlerinde, tahmini etkin popülasyon büyüklüğü (N_e) ve ortalama hata oranı (err) fazlama kalitesinin değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Browning vd., 2018). Fazlama algoritması, N_e değerini kullanarak bağlantı dengesizliği (LD) desenlerini tahmin eder; bu nedenle yanlış belirlenen N_e , haplotip bloklarının gerçek biyolojik uzunluklarını yansıtmayan faz dizilimlerinin oluşmasına yol açabilmektedir (Browning ve Browning, 2007). Ortalama hata oranı (err), fazlama sürecinin doğruluğunu doğrudan gösteren bir parametre olup, yüksek değerler faz hatalarının arttığını ve elde edilen haplotiplerin güvenilirliğinin azaldığını ifade etmektedir. Dolayısıyla bu istatistiksel parametreler, fazlama sonuçlarının hem biyolojik geçerliliği hem de sonraki LD blok analizleri, haplotip frekans hesaplamaları ve seleksiyon taramaları gibi ileri düzey genomik analizler için temel güvenilirlik kriterleri olarak dikkate alınmalıdır.

Aşağıda, elde edilen veriler literatürdeki bulgularla karşılaştırılmış; özellikle köpek genomu verileri öncelikli olmak üzere, gerektiğinde insan ve diğer türlerden örneklerle değerlendirilmiştir.

Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen fazlama çıktılarında tahmini etkin popülasyon büyüklüğü (N_e); küçükten büyüğe Kangal'da 1.042,42, Zerdava'da 1.346,91, Tonya Finosu'nda 2.765,13, Aksaray Malaklısı'nda 3.907,28 ve Boz'da 9.166,57 bulunmuştur. İndirgenmiş veri seti ile hesaplanan etkin popülasyon büyüklükleri ise, küçükten büyüğe, Zerdava'da 556,59, Tonya Finosu'nda 1.193,97, Aksaray Malaklısı'nda 2.067,37, Boz'da 4.776,49, Kangal'da 5.350,19 ve Akbaş'da 5.836,77 olarak hesaplanmıştır. Alam vd. (2012), Kore'ye özgü yerli bir köpek ırkında, farklı yoğunluklarda ve nesillerde (20k, 60k ve 179k) SNP panelleri ile gerçekleştirdikleri hesaplamalarda üç farklı değerde (1.601, 528, 1.129) etkin popülasyon büyüklüğü hesaplamıştır. Axelsson vd. (2012) ise çeşitli köpek ırkları ile yaptıkları çalışmada ortalama etkin popülasyon büyüklüğünü yaklaşık 7.752 olarak hesaplamıştır.

Axiom Canine HD Array verisi, göreceli olarak daha yüksek bir genetik çeşitlilik yansıtmaktadır. Bu sonuçlar genel olarak saf ırk popülasyonlarında gözlenen dar etkin popülasyon büyüklükleri ile uyumludur. Örneğin Sutter vd. (2004), LD temelli çalışmalarında Golden Retriever ve Labrador Retriever gibi ırklarda Ne değerlerinin birkaç bin civarında olduğunu, Akita gibi dar kurucu popülasyona sahip ırklarda ise bu değerlerin çok daha düşük olabildiğini bildirmiştir. Benzer şekilde Gajaweera vd. (2019) Kore yerli köpek ırklarında Ne değerlerini ortalama 2.500 civarında tahmin etmiş ve bu değerleri sınırlı genetik varyasyonun göstergesi olarak yorumlamıştır.

Özellikle Kangal ve Zerdava'da elde edilen düşük Ne değerleri (<1.500), bu ırklarda geçmişte yaşanan daralma olaylarının (bottleneck) ve kapalı yetiştirme programlarının etkisini ortaya koymaktadır. Literatürde Ne değerinin düşük olması, genetik sürüklenmenin hızlanmasına ve resesif zararlı alellerin homozigot hale gelerek genetik hastalık risklerinin artmasına zemin hazırlayan önemli bir unsur olarak değerlendirilmektedir (Leroy, 2011; Lindblad-Toh vd., 2005). Buna karşılık Boz ırkında saptanan görece yüksek Ne değerleri (~ 9.000), bu popülasyonun daha geniş genetik tabana sahip olduğunu ve genetik çeşitliliğin nispeten daha iyi korunduğunu düşündürmektedir.

Çalışmada kullanılan iki farklı SNP paneli arasında Ne tahminlerinde görülen fark ise, SNP yoğunluğundan kaynaklanan metodolojik bir durumdur. Axiom Canine HD gibi yüksek yoğunluklu array'ler (~ 580.000 SNP) LD kırılma noktalarını daha hassas ölçebilmekte ve böylece LD eğrisinden tahmin edilen Ne değerlerini daha güvenilir kılmaktadır (Corbin vd., 2012; Tenesa vd., 2007). İndirgenmiş veri setinde ise SNP'lerin genom üzerindeki daha seyrek dağılımı, LD bloklarının olduğundan daha uzun gözükmesine ve dolayısıyla Ne hesaplarının sapmasına neden olabilmektedir. Bu durum literatürde SNP seçim yanlılığı (SNP ascertainment bias) olarak da tanımlanmaktadır (Lachance ve Tishkoff, 2013).

Sonuç olarak bu bulgular, Türkiye'ye özgü yerli köpek popülasyonlarının genetik açıdan ortalama bir etkin popülasyon büyüklüğüne sahip olduğunu ve koruma-genetik programlarının planlanmasında bu verilerin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. İlerleyen çalışmalarda daha geniş örneklem grupları ve tam genom dizileme gibi yaklaşım farklılıklarıyla bu tahminlerin doğrulanması, uzun vadeli genetik sağlık yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bağlantı dengesizliği (LD) temelli haplotip bloklarının analizi, bir popülasyondaki rekombinasyon yapılarının, seçim izlerinin ve genetik çeşitliliğin daha ayrıntılı biçimde ortaya konmasını sağlayan güçlü bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Berner ve Roesti, 2017; Gabriel vd., 2002; Sabeti vd., 2002). Köpek popülasyonlarında LD bloklarının yapısı, yalnızca ırklar arası evrimsel süreci değil, aynı zamanda izolasyon, genetik sürüklenme ve yapay seleksiyon gibi tarihsel baskıların da izlerini taşımaktadır (Lindblad-Toh vd., 2005). Bu bağlamda, Türkiye'ye özgü altı yerli köpek ırkı hem yüksek yoğunluklu Axiom Canine HD verisi hem de indirgenmiş SNP veri seti kullanılarak değerlendirilmiş; elde edilen haplotip bloklarının sayısı, blok başına düşen ortalama SNP sayısı, blok uzunlukları ve kapsanan genom oranları gibi temel parametreler analiz edilmiştir.

Axiom Canine HD veri setinden elde edilen 488.515 SNP belirteci ile indirgenmiş veri setinden elde edilen 133.231 SNP belirteci kullanılarak her iki platformda LD blok sayıları ve en uzun blok uzunlukları karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, LD blok sayısı bakımından her bir ırkta Axiom Canine HD platformunun belirgin bir üstünlük sergilediği gözlenmiştir. Aksaray Malaklısı'nda Axiom veri setinde 20.205 blok tespit edilirken, indirgenmiş veri setinde bu sayı 4.664 olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde Boz ırkında 18.951 blok Axiom platformunda saptanmış olup indirgenmiş veri setinde 4.383 blok belirlenmiştir. Kangal'da ise Axiom platformunda 16.753 blok sayısı, indirgenmiş veri setinde ise 3.892 blok olarak hesaplanmıştır. Tonya Finosu'nda Axiom platformunda 20.253 blok, indirgenmiş veri setinde 5.035 blok tespit edilmiştir. Zerdava'da ise Axiom veri setinde 12.044 blok sayısı, indirgenmiş veri setinde ise 2.807 blok sayısı olarak bulunmuştur. İndirgenmiş veri setinde yalnızca Akbaş ırkına ilişkin veriler yer almakta olup, bu ırkta toplam 3.783 blok saptanmıştır.

Öte yandan LD blok uzunlukları karşılaştırıldığında, genel olarak indirgenmiş veri setinde daha uzun blokların ortaya çıktığı görülmektedir. Örneğin Aksaray Malaklısı'nda Axiom veri setinde en uzun blok 2.259 kb iken, indirgenmiş veri setinde 2.973 kb uzunluğunda bir blok belirlenmiştir. Boz'da bu değerler sırasıyla 1.171 kb ve 1.473 kb; Kangal'da 900 kb ve 1.063 kb; Tonya Finosu'nda ise 2.037 kb ve 2.288 kb olarak hesaplanmıştır. Zerdava'da ise tersine bir durum gözlenmiş, Axiom veri setinde en uzun blok 4.999 kb iken indirgenmiş veri setinde bu uzunluk 2.999,99 kb olarak belirlenmiştir. Ayrıca Akbaş ırkında yalnızca indirgenmiş veri setinden elde edilen verilere göre en uzun blok uzunluğu 1.513 kb olarak tespit edilmiştir.

Bulgular, yüksek SNP yoğunluğuna sahip Axiom Canine HD Array platformunun daha fazla sayıda, ancak görece daha kısa blokların tespitine olanak sağladığını; buna karşın SNP yoğunluğu düşük veri setinde blok sayısının azalırken blok uzunluklarının belirgin şekilde arttığını ortaya koymuştur. Bu farklılığın temel nedeni, SNP yoğunluğu arttıkça iki ardışık belirteç arasındaki fiziksel mesafenin azalması ve böylece LD bloklarının daha dar segmentler olarak tanımlanabilmesidir. Diğer bir ifadeyle, genom üzerinde daha sık yerleşmiş SNP'ler, rekombinasyon noktalarını ve LD blok sınırlarını daha hassas bir şekilde ortaya koyarak blok uzunluklarının kısalmasına yol açmaktadır. Buna karşılık SNP yoğunluğu düşük veri setlerinde iki belirteç arasındaki mesafe büyüdüğü için, LD blokları daha geniş aralıklarda tanımlanmakta ve blok başına düşen ortalama SNP sayısı artmaktadır. Dolayısıyla taranan SNP sayısının fazlalığı doğrudan blok çözünürlüğünü artırmakta, bu da blokların daha küçük boyutlarda ve daha ayrıntılı şekilde haritalanmasına imkân tanımaktadır. Bu teknik parametre, LD analizlerinin yorumlanmasında kritik bir unsur olup, platformlar veya çalışmalar arasında yapılan karşılaştırmalarda mutlaka dikkate alınmalıdır.

Dolayısıyla iki platform arasındaki bu temel fark; LD bloklarının niceliksel olarak sayısını, niteliksel olarak ise uzunluklarını doğrudan etkilemektedir. Daha yoğun SNP kapsayan platformlar, genomun ince yapısını daha ayrıntılı şekilde haritalandırırken, düşük yoğunluklu platformlarda blok sınırları daha seyrek kesildiği için daha uzun bloklar oluşmaktadır. Bu durum, LD temelli analizlerin yorumlanmasında SNP yoğunluğunun kritik bir parametre olduğunu ve sonuçların bu teknik özelliğe göre değerlendirilmesi gerektiğini açıkça göstermektedir.

Parker vd. (2017) 161 köpek ırkını kapsayan çalışmalarında, aynı klad içerisinde yer alan ırkların, farklı kladlarda bulunanlara kıyasla daha uzun ortak haplotip blokları paylaştığını ortaya koymuştur. Bu bulgu, her bir köpek ırkının kendine özgü haplotip blok uzunluklarına sahip olduğunu ve dolayısıyla ırklar arasındaki genetik ayrışmanın belirgin bir şekilde izlenebildiğini göstermektedir.

Sunulan çalışmada; Axiom Canine HD Array veri setinden elde edilen ortalama haplotip blok uzunlukları Kangal'da 18,54 kb, Aksaray Malaklısı'nda 22,72 kb, Boz'da 18,26 kb, Tonya Finosu'nda 31,42 kb ve Zerdava'da 63,29 kb olarak hesaplanmıştır. İndirgenmiş veri setinde ise Akbaş'ta 39,86 kb, Kangal'da 39,80 kb, Aksaray Malaklısı'nda 43,50 kb, Boz'da 38,34 kb, Tonya Finosu'nda 57,18 kb ve Zerdava'da 124,22 kb değerlerine ulaşılmıştır.

Her iki veri setinin genel değerlendirmesi, Akbaş, Kangal ve Boz ırklarının ortalama haplotip blok uzunluklarının birbirine oldukça yakın olduğunu ortaya koymaktadır. Buna karşın, Aksaray Malaklısı bu parametre bakımından diğer oban köpeklerinden ayrışmakta; Tonya Finosu ve zellike Zerdava ise dikkate değer şekilde daha uzun haplotip bloklarına sahip olmasıyla ne çıkmaktadır. Bu sonuçlar, Türkiye'ye özgü köpek ırklarının genetik yapılarındaki çeşitliliği ve farklılaşmayı açıkça ortaya koymaktadır.

Sutter vd. (2004) alışmalarında 200 SNP belirteci ile Golden Retriever ve Labrador Retriever'da LD temelli haplotip blok uzunluğunu 400–700 kb olarak hesaplamışken, Akita'da bu mesafeyi 2,4 Mb, Bernese Dağ Köpeği ve Pekingese'de ise 3–3,2 Mb olarak hesaplamıştır.

Quignon vd. (2007) alışmalarında 722 SNP belirteci ile Golden Retriever'da LD blok uzunluğunu yaklaşık 1,2 Mb, Flat-Coated Retriever ve Bernese Dağ Köpeği'nde 1,8 Mb, Rottweiler'da ise 1,9 Mb hesaplamıştır.

Gray vd. (2009) tarafından yapılan analizde Labrador Retriever'da LD blok uzunluğu yaklaşık 20 kb gibi oldukça kısa bulunmuşken, Saint Bernard'da 83 kb, Pomeranian'da 200 kb, Poodle'da 250 kb, Standard Poodle'da 318 kb, Toy Poodle'da 415 kb, Dachshund'da 427 kb, Whippet'te 500 kb, Pembroke Welsh Corgi'de 639 kb, Old English Sheepdog ve Miniature Poodle'da 672 kb, Scottish Terrier'de 716 kb, Doberman Pinscher'da 826 kb, Portuguese Water Dog'da 846 kb, Golden Retriever'da 1,4 Mb, Akita ve Border Terrier'da 1,3 Mb, Briard'da 2,0 Mb, Irish Wolfhound'da 2,2 Mb, Basset Hound'da 2,4 Mb, Pekingese'de 4,2 Mb ve Mastiff ile Bernese Mountain Dog'da 5 Mb'ın üzerinde olarak kaydedilmiştir. Bu alışma, LD uzunluklarının ırklara ve tarihsel daralmalara göre büyük değişkenlik gösterdiğini açıkça ortaya koymuştur.

Karlsson vd. (2007) 27.000 SNP belirteci kullandıkları çalışmalarında köpek ırklarının genelinde LD bloklarının çoğunlukla 500 kb ile 1 Mb arasında değiştiği belirtilmiş, savaşlar ve popülasyon daralmalarına bağlı olarak bazı ırklarda bu blokların daha da uzadığı ifade edilmiştir.

Vaysse vd. (2011) 170.000 SNP belirteci kullandıkları araştırmalarında ise, bazı ırklarda LD bloklarının 1 Mb'ın üzerinde olduğunu tespit etmiştir. Bu bloklar, seçilim baskısı ve dar kurucu popülasyonların bir sonucu olarak yorumlanmıştır.

Lindblad-Toh vd. (2005) tüm genom verilerinden 2,5 milyon SNP belirteci elde ettikleri çalışmalarında, genel olarak safkan köpek ırklarında, LD blok uzunluğunun 5–15 Mb arasında değişen geniş mesafelerde olabileceğini bildirmiştir.

Hayward vd. (2016)'nin 180.000 bin SNP belirteci kullandıkları çalışmalarında da benzer şekilde safkan ırkların küçük kurucu popülasyonları ve şiddetli yapay seçilime maruz kalmaları nedeniyle LD bloklarının genellikle 1 Mb'ın üzerine çıktığı, buna karşın ırklar arası analizlerde LD'nin insanlardaki gibi daha kısa mesafelerde seyrettiği belirtilmiştir.

Ke vd. (2011) farklı ırklarda Illumina 22K ve Affymetrix 50K gibi yaygın çipler kullanarak yaptıkları çalışmada LD blokların farklı köpek popülasyonları arasında yüzlerce kilobazdan megabazlara kadar uzayabileceğini bildirmiştir.

Literatürde bildirilen Golden Retriever, Labrador Retriever ve Akita gibi safkan ırklarda LD bloklarının sıklıkla megabaz mertebesinde olduğu, bazı ırklarda bu uzunlukların 5 Mb'ın üzerine çıktığı dikkat çekmektedir. Bu durum, özellikle dar kurucu popülasyonlar, yapay seleksiyon ve şiddetli popülasyon darboğazlarının bir sonucu olarak yorumlanmaktadır (Gray vd., 2009; Quignon vd., 2007; Sutter vd., 2004). Öte yandan çalışmamızda tespit edilen blok uzunluklarının, ~100 kilobaz düzeyinde seyrettiği görülmektedir (Çizelge 3.8, Çizelge 3.9). Bu bulgular, Türkiye yerli köpek popülasyonlarının genel olarak daha kısa LD blok yapılarına sahip olduğunu ve bunun daha geniş genetik çeşitlilik ve daha zayıf yapay seçim baskılarının bir yansıması olabileceğini düşündürmektedir. Yapay seçilimin sınırlı olduğu yerli köpek ırklarında kuşaklar boyunca rekombinasyon olayları LD bloklarının kırılmasına ve daha küçük haplotip bloklarının oluşmasına yol açmaktadır (Mokry vd., 2014). Böylece LD bloklar, zaman içinde art arda gelen rekombinasyonlarla kısa segmentlere parçalanmaktadır. Dolayısıyla Türkiye'nin köy köpekleri gibi genetik açıdan daha heterojen, geniş ve tarihi olarak daha serbest çiftleşen popülasyonlarda, LD bloklarının kısılması doğal bir sonuç olup, yerli köpek popülasyonlarının adaptif potansiyellerinin daha yüksek olabileceğini, yani çevresel değişimlere daha hızlı yanıt verebilecek genetik altyapıya sahip olduklarını da düşündürmektedir.

Axiom Canine HD Array veri seti özgün haplotip sayıları; Aksaray Malaklısı için 1.143, Boz için 940, Kangal için 778, Tonya Finosu için 797 ve Zerdava için 945 olarak tespit edilmiştir. İndirgenmiş veri setinde belirlenen özgün haplotip sayıları ise; Akbaş için 181,

Aksaray Malaklısı için 235, Boz için 221, Kangal için 172, Tonya Finosu için 181 ve Zerdava için 227 olarak belirlenmiştir.

Li vd. (2023) 76 farklı köpek ırkından toplam 412 bireyin tüm genom dizilemesini gerçekleştirdikleri çalışmalarında; yaklaşık 22,4 milyon SNP, 5 milyon küçük INDEL ve 1,3 milyon STR lokusu tespit etmişlerdir. Bu analiz sonucunda, 76 köpek ırkından 68'inde toplam 27.845 adet ırka özgü SNP belirlemişlerdir. Araştırmacılar, bu özgün SNP'leri tanımlarken, özellikle ırk içerisindeki tüm bireylerde ortak şekilde gözlenen SNP'leri ve SNP kombinasyonlarını (haplotipleri) temel almış ve bu belirteçleri "ırk-spesifik genetik imza" (breed-specific genetic signature, BSGS) olarak adlandırmışlardır. Araştırmacılar bu tanımlamayı yapmakta kendi geliştirdikleri C++ tabanlı bir algoritma kullanmışlardır. Farklı köpek ırkları arasındaki varyant farklılıklarını ve benzerliklerini bulmak amacıyla, ırk varyantı frekansı (breed variant frequency, BVF) hesaplaması yapmışlardır. BVF, belirli bir varyantı iki kromozomunda da taşıyan köpeklerin sayısının, tüm köpeklerin toplamına bölünmesiyle bulunmuştur. Eğer bir varyant hedef ırkta $BVF \geq 0,9$, tüm diğer geçerli ırklarda $BVF \leq 0,1$ ise bu varyant o ırka özgü genetik imza (BSGS) olarak tanımlanmıştır.

Liu vd. (2025) Dog10K projesinden elde ettikleri 145 farklı köpek ırkına ait, 1929 örneğin tüm genom dizileme verisi ile gerçekleştirdikleri kapsamlı çalışmada, ırka özgü SNP varyantları belirlemişlerdir. Bu amaçla, Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) aracı ile anote edilmiş verilerden ırka özgü SNP taraması için allel frekans analizleri yapılmışlardır. Bu analizlerinde bir SNP'nin belirli bir ırkta frekansı $\geq 0,80$, diğer tüm ırklarda ise $\leq 0,20$ olması durumunda o SNP ırka özgü varyant (breed-specific SNP) olarak tanımlanmıştır. Bu metodoloji sonucunda toplam 43.487 adet ırka özgü SNP tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Sunulan tez çalışmasında özgün haplotip dizilerinin belirlenmesi için, Li vd. (2023) ve Liu vd. (2025) tarafından kullanılan yöntemlerden farklı olarak; ilgili ırktaki tüm bireylerde en az bir kromozomda bulunması ve diğer çalışma materyali ırklarda tamamen sıfır frekansa sahip olması kriteri benimsenmiştir.

Bu yöntemlerin karşılaştırmalı değerlendirmesi sonucunda; tezde kullanılan yaklaşımın çok daha katı kriterlere dayanması sayesinde tam anlamıyla ırka özgü haplotiplerin belirlenebilmesi avantaj sağlarken, örneklem büyüklüğü arttıkça popülasyon içi varyasyon nedeniyle haplotip kaybı riskinin artması dezavantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte, sunulan tez çalışmasında fazla sayıda özgün haplotip belirlenmesi, tanı uygulamalarında tek bir

haplotipe bağımlı kalmaksızın, ırk tespiti yapılabilmesine olanak tanımakta, böylece tanısal duyarlılığı önemli ölçüde artırmaktadır. Öte yandan Li vd. (2023) ve Liu vd. (2025) tarafından kullanılan daha esnek eşik değerleri, geniş örneklemli popülasyon çalışmalarında varyasyonu tolere edebilme ve daha fazla sayıda potansiyel varyant saptayabilme avantajı sunmaktadır. Ancak bu durum, bazı varyantların tam anlamıyla ırka özgün olmayabileceği anlamına gelmekte ve dolayısıyla tanısal özgünlük açısından göreceli bir dezavantaj oluşturma potansiyelini gözler önüne sermektedir. Sunulan tez çalışmasında kullanılan katı kriterlerle uygulanan yöntem ise ırka özgü mutlak haplotiplerin belirlenmesi ve tanıda yanlış pozitiflik ihtimalinin düşmesi avantajlı yönlerindendir. Sunulan tez çalışmasında uygulanan katı kriterler sayesinde, ırka özgü mutlak haplotiplerin belirlenebilmesi ve tanıda yanlış pozitiflik riskinin en aza indirgenmesi önemli avantajlar arasında yer almaktadır.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Türkiye'ye özgü altı yerli köpek ırkının (Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz, Tonya Finosu ve Zerdava) morfometrik, filogenetik ve haplotip yapılarının kapsamlı biçimde karakterize edilmesini amaçlamıştır. Çalışma kapsamında elde edilen başlıca bulgular şu şekilde özetlenebilir:

Morfometrik ölçümler, incelenen köpek ırkları arasında belirgin vücut yapısı farklılıklarının istatistiksel olarak da anlamlı olduğunu ve yapılan örneklemin ırk standartlarını karşıladığını ortaya koymuştur. Özellikle Boz ve Aksaray Malaklısı ırklarının birçok parametrede daha iri morfolojiye sahip olduğu, buna karşın Akbaş'ın daha hafif ve uzun bacaklı bir yapıda olduğu belirlenmiştir. Zerdava ve Tonya Finosu gibi Karadeniz kökenli ırklar ise daha kompakt ve çevik gövde yapılarıyla ayrılmıştır. Bunun yanında tüm köpek ırklarının temel vücut ölçümleri anlamlı derecede farklılık göstererek, her bir popülasyonun farklı ırklar olarak ele alınabileceğini desteklenmiştir. Cinsiyetler arası karşılaştırmalarda, çoğu ırkta cidago yüksekliği, göğüs çevresi ve gövde uzunluğu gibi parametrelerde erkeklerin dişilere göre anlamlı derecede daha büyük değerlere sahip olduğu ve bu durumun cinsel dimorfizmin bir yansıması olduğu gösterilmiştir.

Filogenetik analizlerde, Türkiye'ye özgü yerli köpek ırkları olan Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz ve Zerdava, %100 bootstrap desteğine sahip güçlü bir düğüm altında, SALU (Saluki / Mediterranean kladı) ile birlikte aynı alt grupta yer almıştır. Bu, bu ırkların genetik açıdan güçlü biçimde Mediterranean kladı ile doğrudan ilişkili bir alt soy oluşturduğunu göstermektedir. Öte yandan, Tonya Finosu (Ton) aynı %100 bootstrap değerine sahip ana node'un bir başka kolunda, AKIT (Akita / Asian spitz) ve SHIH (Shih Tzu / Asian toy) ile kardeş grup olarak konumlanmış; ancak bu üçlü arasında Ton daha erken ayrılan bir dal olarak gözlenmiştir. Bu durum, Tonya Finosu'nun genetik açıdan SALU ve onunla aynı alt kladda yer alan diğer yerli ırklardan bir miktar daha uzak, ancak yine de aynı üst kladı paylaşan bir kardeş soy olduğunu ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, Türkiye yerli köpek ırklarının genel olarak Akdeniz kökenli (Mediterranean kladı) genetik mirasla güçlü şekilde ilişkili olduğu, Tonya Finosu'nun ise bu yapı içerisinde daha erken ayrılmış ve Akita ile Shih Tzu'ya kardeş bir alt grup oluşturduğu, ancak yine de bu büyük kladın parçası olarak SALU ve diğer yerli ırklarla ortak bir atasal kökeni paylaştığı sonucuna varılmaktadır.

PCA analizlerinde Zerdava ve Tonya Finosu ırklarının bariz bir şekilde kendi aralarında ve sürü koruma köpekleri arasında ayrıldığı gözlenmiştir. Bu bulgular bu iki ırkın saf ırklar olarak anılmasının öncü belirteçleri olmuştur. Ayrıca yalnızca sürü koruma köpekleri arasında gerçekleştirilen üç boyutlu PCA analizlerinde Akbaş, Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarının da ayrı gruplanmalar sergilediği dolayısı ile bu popülasyonların da saf ırklar olarak anılabileceği gözler önüne serilmiştir.

ADMIXTURE analizlerinde K=3 düzeyinde en düşük hata oranı elde edilmiş, bu durum çalışmada örneklenen ırkların üç ana genetik bileşenden oluştuğunu ortaya koymuştur. Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz ırklarının bireyleri, ağırlıklı olarak ortak bir genetik bileşen ile karakterize olmuş ve bu ırklar arasında belirgin bir genetik bütünlük gözlenmiştir. Tonya Finosu ise daha karmaşık bir yapı sergilemiş; hem bu ortak bileşenden hem de ikinci bir genetik bileşenden önemli oranlarda pay alarak karışık (admixture) bir genetik profil göstermiştir. Zerdava bireyleri ise büyük ölçüde üçüncü bir genetik bileşen (örneğin mavi) tarafından temsil edilmiş olup, diğer ırklardan daha farklı bir genetik yapıya sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Bu bulgular, Türkiye yerli köpek ırklarının genetik olarak temelde üç ana bileşene ayrıldığını, Kangal, Aksaray Malaklısı ve Boz'un benzer genetik yapıyı paylaştığını, buna karşın Tonya Finosu'nun heterojen bir yapı sergilediğini ve Zerdava'nın ise genetik olarak daha ayrılmış bir grup olduğunu göstermektedir.

Akbaşın içerisinde olduğu indirgenmiş veri seti değerlendirildiğinde; Türkiye'deki yerli köpek ırklarının temel olarak dört ana genetik bileşenden oluşan kompleks bir yapıya sahip olduğu; Akbaş, Aksaray Malaklısı, Boz ve Kangal'ın yakın bir genetik birliktelik gösterdiğini, buna karşın Tonya Finosu'nun heterojen bir genetik yapı, Zerdava'nın ise belirgin şekilde ayrıksı bir genetik grup teşkil ettiğini ortaya koyulmaktadır. Bu bulgular, söz konusu ırkların farklı coğrafi kökenleri, tarihsel genetik sürüklenme ve yerel adaptasyon süreçlerinin bir sonucu olarak değerlendirilmektedir.

Fazlama ve LD blok analizleri, Türkiye'nin yerli köpek popülasyonlarının genel olarak daha kısa haplotip blok yapılarına sahip olduğunu, bunun da daha geniş genetik çeşitlilik ve daha düşük yapay seleksiyon baskılarının bir sonucu olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle Zerdava ve Tonya Finosu'nda daha uzun LD bloklarının saptanması, olası dar kurucu popülasyon etkilerini veya coğrafi izolasyonu işaret etmektedir.

Çalışmada katı kriterlerle belirlenen özgün haplotip dizileri, söz konusu ırkların genetik tanısal çalışmalarında referans olarak kullanılabilecek nitelikte olup, ırka özgü genetik imza (breed-specific genetic signature) olarak önemli bir veri seti ortaya koymuştur.

İrkların korunması hususunda; Türkiye'ye özgü yerli köpek ırklarının morfolojik ve genetik olarak belirgin farklılıklar taşıdığı ve genetik çeşitliliğin büyük ölçüde korunmuş olduğu ortaya konmuştur. Bu durum, gelecekte planlanacak tescil ve koruma programlarında bu genetik kaynakların sürdürülebilir şekilde yönetilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Çalışmada elde edilen ayrıntılı morfometrik veriler, mevcut ırk standartlarının yeniden gözden geçirilmesine ve daha objektif sınır değerlerin tanımlanmasına katkı sağlayabilir. Özellikle Kangal, Akbaş, Aksaray Malaklısı ve Boz ırkları genişletilmiş ölçüm profilinin standardizasyona dahil edilmesi önerilmektedir.

Belirlenen özgün haplotip dizileri ve LD blok desenleri, ileride hızlı genetik testlerin (ör. SNP panel temelli ırk tayin kitleri) geliştirilmesine temel oluşturabilir. Bu durum, hem ırk standartlarının dışına çıkacak şekilde yapılacak yetiştiriciliğin önlenmesi hem de söz konusu ırkın genetik saflığının belgelenmesi açısından önemli bir araç niteliği taşımaktadır.

Bu çalışmada sınırlı birey sayısı ve SNP çip temelli yaklaşımlar kullanılmıştır. Gelecekte tüm genom dizileme (WGS) yöntemleriyle daha geniş popülasyonlardan örnekler toplanarak, genetik yapının daha ayrıntılı haritalanması sağlanabilir.

Elde edilen genetik verilerin, uluslararası köpek genom veri tabanlarıyla (ör. Dog10K) bütünleştirilmesi, Türkiye'ye özgü ırkların dünya genelindeki genetik yerini daha net bir şekilde ortaya koyacaktır.

Morfolojik ve genetik farklılıkların, sürü koruma yeteneği, iz sürme kapasitesi veya adaptif davranış gibi işlevsel çıktılarla ilişkisi gelecekte davranışsal çalışmalarla araştırılmalıdır.

Sonuç olarak bu tez çalışması, Türkiye'ye özgü yerli köpek ırklarının genetik ve morfolojik yapısını detaylı biçimde ortaya koyarak hem bilimsel literatüre hem de yerel hayvancılık politikalarına katkı sağlayacak güçlü bir temel oluşturmuştur.

KAYNAKLAR

- Affymetrix. (2011). *Axiom™ Genotyping Solution Data Analysis Guide*. Affymetrix. https://biobank.ctsuo.ox.ac.uk/ukb/ukb/docs/axiom_genome_analguide.pdf
- Ahrens, K.D. (2016). *Deciphering the genetic history of an ancient dog breed, the Saluki, using Y chromosome, autosomal microsatellites, and mitochondrial DNA* [Masters Thesis, California State University]. Sacramento. <https://scholarworks.calstate.edu/concern/theses/08612v544>
- AKC, A.K.C. (1996). *Anatolian Shepherd Dog*. <https://www.akc.org/dog-breeds/anatolian-shepherd-dog/>
- Alam, M., Han, K.I., Lee, D.H., Ha, J.H. & Kim, J.J. (2012). Estimation of Effective Population Size in the Sapsaree: A Korean Native Dog (*Canis familiaris*). *Asian-Australas J Anim Sci*, 25(8), 1063-1072. <https://doi.org/10.5713/ajas.2012.12048>
- Alexander, D.H., Novembre, J. & Lange, K. (2009). Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res*, 19(9), 1655-1664. <https://doi.org/10.1101/gr.094052.109>
- Andrews, R.M., Kubacka, I., Chinnery, P.F., Lightowers, R.N., Turnbull, D.M. & Howell, N. (1999). Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. *Nat Genet*, 23(2), 147. <https://doi.org/10.1038/13779>
- Atasoy, F., Erdoğan, M., Özarslan, B., Yüceer, B., Kocakaya, A. & Akçapınar, H. (2014). Some morphological and genetic characteristics of Malaklı Karabash dogs [Malaklı Karabaş köpeklerde bazı morfolojik ve genetik özellikler]. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 61(2), 125-132. https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002616
- Atasoy, F., Uğurlu, M., Özarslan, B. & Yakan, A. (2011). Body weight and measurements of Akbas dogs in its nature work condition [Kısa Bilimsel Çalışma / Short Communication: Halk elinde yetiştirilen Akbaş köpeklerinde canlı ağırlık ve vücut ölçüleri]. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 58(3), 213-215. https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002477
- Atasoy, F., Ünal, N., Kanlı, O. & Yakan, A. (2005). [Body Weight and Some Body Measurement Of Kangal Dogs]. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 45(1), 25-29. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/lahaed/issue/39433/465154>
- AVKIF. (2021). *Türk Çoban Köpekleri*. <https://kinoloji.org.tr/kopek-irklari/turk-coban-kopekleri>
- Axelsson, E., Webster, M.T., Ratnakumar, A., Consortium, L., Ponting, C.P. & Lindblad-Toh, K. (2012). Death of PRDM9 coincides with stabilization of the recombination landscape in the dog genome. *Genome Res*, 22(1), 51-63. <https://doi.org/10.1101/gr.124123.111>
- Bai, B., Zhao, W.M., Tang, B.X., Wang, Y.Q., Wang, L., Zhang, Z., Yang, H.C., Liu, Y.H., Zhu, J.W., Irwin, D.M., Wang, G.D. & Zhang, Y.P. (2015). DoGSD: the dog and wolf genome SNP database. *Nucleic Acids Res*, 43(Database issue), D777-783. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1174>

- Berger, J., Suzuki, T., Senti, K.A., Stubbs, J., Schaffner, G. & Dickson, B.J. (2001). Genetic mapping with SNP markers in *Drosophila*. *Nat Genet*, 29(4), 475-481. <https://doi.org/10.1038/ng773>
- Bergstrom, A., Stanton, D.W.G., Taron, U.H., Frantz, L., Sinding, M.S., Ersmark, E., Pfrengle, S., Cassatt-Johnstone, M., Lebrasseur, O., Girdland-Flink, L., Fernandes, D.M., Ollivier, M., Speidel, L., Gopalakrishnan, S., Westbury, M.V., Ramos-Madriral, J., Feuerborn, T.R., Reiter, E., Gretzinger, J., . . . Skoglund, P. (2022). Grey wolf genomic history reveals a dual ancestry of dogs. *Nature*, 607(7918), 313-320. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04824-9>
- Berner, D. and Roesti, M. (2017). Genomics of adaptive divergence with chromosome-scale heterogeneity in crossover rate. *Mol Ecol*, 26(22), 6351-6369. <https://doi.org/10.1111/mec.14373>
- Boyko, A.R. (2011). The domestic dog: man's best friend in the genomic era. *Genome Biol*, 12(2), 216. <https://doi.org/10.1186/gb-2011-12-2-216>
- Brouillette, J.A. and Venta, P.J. (2002). Within-breed heterozygosity of canine single nucleotide polymorphisms identified by across-breed comparison. *Anim Genet*, 33(6), 464-467. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.2002.00918.x>
- Brown, S.K., Darwent, C.M., Wictum, E.J. & Sacks, B.N. (2015). Using multiple markers to elucidate the ancient, historical and modern relationships among North American Arctic dog breeds. *Heredity (Edinb)*, 115(6), 488-495. <https://doi.org/10.1038/hdy.2015.49>
- Browning, B.L., Tian, X., Zhou, Y. & Browning, S.R. (2021). Fast two-stage phasing of large-scale sequence data. *Am J Hum Genet*, 108(10), 1880-1890. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.08.005>
- Browning, B.L., Zhou, Y. & Browning, S.R. (2018). A One-Penny Imputed Genome from Next-Generation Reference Panels. *Am J Hum Genet*, 103(3), 338-348. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.07.015>
- Browning, S.R. and Browning, B.L. (2007). Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering. *Am J Hum Genet*, 81(5), 1084-1097. <https://doi.org/10.1086/521987>
- Bryant, D., Bouckaert, R., Felsenstein, J., Rosenberg, N.A. & RoyChoudhury, A. (2012). Inferring species trees directly from biallelic genetic markers: bypassing gene trees in a full coalescent analysis. *Mol Biol Evol*, 29(8), 1917-1932. <https://doi.org/10.1093/molbev/mss086>
- Budowle, B., Allard, M.W., Wilson, M.R. & Chakraborty, R. (2003). Forensics and mitochondrial DNA: applications, debates, and foundations. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 4, 119-141. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.4.070802.110352>
- Cafazzo, S., Bonanni, R., Valsecchi, P. & Natoli, E. (2014). Social variables affecting mate preferences, copulation and reproductive outcome in a pack of free-ranging dogs. *PLoS One*, 9(6), e98594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098594>
- Cairns, K.M., Crowther, M.S., Nesbitt, B. & Letnic, M. (2021). The myth of wild dogs in Australia: are there any out there? *Australian Mammalogy*, 44(1), 67-75. <https://doi.org/10.1071/am20055>

- Canada, M.C.o. (2024). *Identifying Molosser Breeds*. Mastif Club of Canada. <https://www.mastiffcanada.org/index.php/breed/identifying-molosser-breeds>
- Capriotti, E., Montanucci, L., Profiti, G., Rossi, I., Giannuzzi, D., Aresu, L. & Fariselli, P. (2019). Fido-SNP: the first webserver for scoring the impact of single nucleotide variants in the dog genome. *Nucleic Acids Res*, 47(W1), W136-w141. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz420>
- Chang, C.C., Chow, C.C., Tellier, L.C., Vattikuti, S., Purcell, S.M. & Lee, J.J. (2015). Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *Gigascience*, 4, 7. <https://doi.org/10.1186/s13742-015-0047-8>
- Chang, M.L., Terrill, R.L., Bautista, M.M., Carlson, E.J., Dyer, D.J., Overall, K.L. & Hamilton, S.P. (2007). Large-scale SNP genotyping with canine buccal swab DNA. *J Hered*, 98(5), 428-437. <https://doi.org/10.1093/jhered/esm044>
- Chee, M., Yang, R., Hubbell, E., Berno, A., Huang, X.C., Stern, D., Winkler, J., Lockhart, D.J., Morris, M.S. & Fodor, S.P. (1996). Accessing genetic information with high-density DNA arrays. *Science*, 274(5287), 610-614. <https://doi.org/10.1126/science.274.5287.610>
- Clark, A.G. (1990). Inference of haplotypes from PCR-amplified samples of diploid populations. *Mol Biol Evol*, 7(2), 111-122. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040591>
- Clark, A.G. (2004). The role of haplotypes in candidate gene studies. *Genet Epidemiol*, 27(4), 321-333. <https://doi.org/10.1002/gepi.20025>
- Collins, F.S., Guyer, M.S. & Charkravarti, A. (1997). Variations on a theme: cataloging human DNA sequence variation. *Science*, 278(5343), 1580-1581. <https://doi.org/10.1126/science.278.5343.1580>
- Corbin, L.J., Liu, A.Y., Bishop, S.C. & Woolliams, J.A. (2012). Estimation of historical effective population size using linkage disequilibria with marker data. *J Anim Breed Genet*, 129(4), 257-270. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2012.01003.x>
- Cothran, E.G., Juras, R., Conant, E.K. & Khanshour, A.M. (2013). Microsatellite analysis for parentage testing of the Arabian horse breed from Syria. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. <https://doi.org/10.3906/vet-1104-8>
- Coutinho-Lima, D., Dreger, D.L., Doadrio, I., Parker, H.G., Ghanavi, H.R., Frantz, L., Larson, G., Ostrander, E.A. & Godinho, R. (2024). Multiple ancestries and shared gene flow among modern livestock guarding dogs. *iScience*, 27(8). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110396>
- Danecek, P., Bonfield, J.K., Liddle, J., Marshall, J., Ohan, V., Pollard, M.O., Whitwham, A., Keane, T., McCarthy, S.A., Davies, R.M. & Li, H. (2021). Twelve years of SAMtools and BCFtools. *Gigascience*, 10(2). <https://doi.org/10.1093/gigascience/giab008>
- Daskiran, I. (2007). Body Weight and Some Morphological Characteristics of Kangal Dogs. *Journal of Animal and Veterinary Advances*.
- Delaneau, O., Zagury, J.F. & Marchini, J. (2013). Improved whole-chromosome phasing for disease and population genetic studies. *Nat Methods*, 10(1), 5-6. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2307>

- DeNise, S., Johnston, E., Halverson, J., Marshall, K., Rosenfeld, D., McKenna, S., Sharp, T. & Edwards, J. (2004). Power of exclusion for parentage verification and probability of match for identity in American Kennel Club breeds using 17 canine microsatellite markers. *Anim Genet*, 35(1), 14-17. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.2003.01074.x>
- Ding, Z.L., Oskarsson, M., Ardalan, A., Angleby, H., Dahlgren, L.G., Tepeli, C., Kirkness, E., Savolainen, P. & Zhang, Y.P. (2012). Origins of domestic dog in southern East Asia is supported by analysis of Y-chromosome DNA. *Heredity (Edinb)*, 108(5), 507-514. <https://doi.org/10.1038/hdy.2011.114>
- Driscoll, C.A., Macdonald, D.W. & O'Brien, S.J. (2009). From wild animals to domestic pets, an evolutionary view of domestication. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106 Suppl 1(Suppl 1), 9971-9978. <https://doi.org/10.1073/pnas.0901586106>
- Duleba, A., Skonieczna, K., Bogdanowicz, W., Malyarchuk, B. & Grzybowski, T. (2015). Complete mitochondrial genome database and standardized classification system for *Canis lupus familiaris*. *Forensic Sci Int Genet*, 19, 123-129. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2015.06.014>
- Edwards, A.W. (2008). G. H. Hardy (1908) and Hardy-Weinberg equilibrium. *Genetics*, 179(3), 1143-1150. <https://doi.org/10.1534/genetics.104.92940>
- Erdoğan, M., Özbeyaz, C., Savolainen, P., Uğuz, C., Akbulut, M., Brenig, B. & Tepeli, C. (2013). Genetic variability among native dog breeds in Turkey. *Turkish Journal of Biology*. <https://doi.org/10.3906/biy-1203-64>
- Excoffier, L. and Slatkin, M. (1995). Maximum-likelihood estimation of molecular haplotype frequencies in a diploid population. *Mol Biol Evol*, 12(5), 921-927. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040269>
- FCI. (2018). *Kangal Çoban Köpeği*. Retrieved 2025 from <https://www.fci.be/Nomenclature/Standards/331g02-en.pdf>
- Felsenstein, J. (1985). Confidence Limits on Phylogenies: An Approach Using the Bootstrap. *Evolution*, 39(4), 783-791. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1985.tb00420.x>
- Felsenstein, J. (2004). *Inferring Phylogenies*. Sinauer Associates.
- Fisher, R.A. (1992). Statistical Methods for Research Workers. In S. Kotz & N. L. Johnson (Eds.), *Breakthroughs in Statistics: Methodology and Distribution* (pp. 66-70). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-4380-9_6
- Fletcher, S., Darragh, D., Fan, Y., Grounds, M.D., Fisher, C.J. & Beilharz, M.W. (1993). Specific cloning of DNA fragments unique to the dog Y chromosome. *Genet Anal Tech Appl*, 10(3-4), 77-83. [https://doi.org/10.1016/1050-3862\(93\)90038-k](https://doi.org/10.1016/1050-3862(93)90038-k)
- Frantz, L.A., Mullin, V.E., Pionnier-Capitan, M., Lebrasseur, O., Ollivier, M., Perri, A., Linderholm, A., Mattiangeli, V., Teasdale, M.D., Dimopoulos, E.A., Tresset, A., Duffraisse, M., McCormick, F., Bartosiewicz, L., Gal, E., Nyerges, E.A., Sablin, M.V., Brehard, S., Mashkour, M., . . . Larson, G. (2016). Genomic and archaeological evidence suggest a dual origin of domestic dogs. *Science*, 352(6290), 1228-1231. <https://doi.org/10.1126/science.aaf3161>

- Fredholm, M. and Winterø, A.K. (1995). Variation of short tandem repeats within and between species belonging to the Canidae family. *Mamm Genome*, 6(1), 11-18. <https://doi.org/10.1007/bf00350887>
- Fredholm, M. and Winterø, A.K. (1996). Efficient resolution of parentage in dogs by amplification of microsatellites. *Anim Genet*, 27(1), 19-23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.1996.tb01172.x>
- Fregel, R., Suarez, N.M., Betancor, E., Gonzalez, A.M., Cabrera, V.M. & Pestano, J. (2015). Mitochondrial DNA haplogroup phylogeny of the dog: Proposal for a cladistic nomenclature. *Mitochondrion*, 22, 75-84. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2015.04.001>
- Gabriel, S.B., Schaffner, S.F., Nguyen, H., Moore, J.M., Roy, J., Blumenstiel, B., Higgins, J., DeFelice, M., Lochner, A., Faggart, M., Liu-Cordero, S.N., Rotimi, C., Adeyemo, A., Cooper, R., Ward, R., Lander, E.S., Daly, M.J. & Altshuler, D. (2002). The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science*, 296(5576), 2225-2229. <https://doi.org/10.1126/science.1069424>
- Gajaweera, C., Kang, J.M., Lee, D.H., Lee, S.H., Kim, Y.K., Wijayananda, H.I., Kim, J.J., Ha, J.H., Choi, B.H. & Lee, S.H. (2019). Genetic diversity and population structure of the Sapsaree, a native Korean dog breed. *BMC Genet*, 20(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s12863-019-0757-5>
- Gallagher, S.R. and Desjardins, P.R. (2006). Quantitation of DNA and RNA with absorption and fluorescence spectroscopy. *Curr Protoc Mol Biol*, Appendix 3, Appendix 3D. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mba03ds76>
- Gascuel, O. and Steel, M. (2006). Neighbor-joining revealed. *Mol Biol Evol*, 23(11), 1997-2000. <https://doi.org/10.1093/molbev/msl072>
- Gemayel, R., Cho, J., Boeynaems, S. & Verstrepen, K.J. (2012). Beyond junk-variable tandem repeats as facilitators of rapid evolution of regulatory and coding sequences. *Genes (Basel)*, 3(3), 461-480. <https://doi.org/10.3390/genes3030461>
- Germonpré, M., Sablin, M.V., Stevens, R.E., Hedges, R.E.M., Hofreiter, M., Stiller, M. & Després, V.R. (2009). Fossil dogs and wolves from Palaeolithic sites in Belgium, the Ukraine and Russia: osteometry, ancient DNA and stable isotopes. *Journal of Archaeological Science*, 36(2), 473-490. <https://doi.org/10.1016/j.jas.2008.09.033>
- Gray, M.M., Granka, J.M., Bustamante, C.D., Sutter, N.B., Boyko, A.R., Zhu, L., Ostrander, E.A. & Wayne, R.K. (2009). Linkage disequilibrium and demographic history of wild and domestic canids. *Genetics*, 181(4), 1493-1505. <https://doi.org/10.1534/genetics.108.098830>
- Gu, S., Pakstis, A.J., Li, H., Speed, W.C., Kidd, J.R. & Kidd, K.K. (2007). Significant variation in haplotype block structure but conservation in tagSNP patterns among global populations. *Eur J Hum Genet*, 15(3), 302-312. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201751>
- Halo, J.V., Pendleton, A.L., Shen, F., Doucet, A.J., Derrien, T., Hitte, C., Kirby, L.E., Myers, B., Sliwerska, E., Emery, S., Moran, J.V., Boyko, A.R. & Kidd, J.M. (2021). Long-read assembly of a Great Dane genome highlights the contribution of GC-rich sequence and mobile elements to canine genomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 118(11). <https://doi.org/10.1073/pnas.2016274118>
- Hayward, J.J., Castelhana, M.G., Oliveira, K.C., Corey, E., Balkman, C., Baxter, T.L., Casal, M.L., Center, S.A., Fang, M., Garrison, S.J., Kalla, S.E., Korniliev, P., Kotlikoff, M.I., Moise, N.S.,

- Shannon, L.M., Simpson, K.W., Sutter, N.B., Todhunter, R.J. & Boyko, A.R. (2016). Complex disease and phenotype mapping in the domestic dog. *Nat Commun*, 7, 10460. <https://doi.org/10.1038/ncomms10460>
- Herbeck, Y.E., Eliava, M., Grinevich, V. & MacLean, E.L. (2022). Fear, love, and the origins of canid domestication: An oxytocin hypothesis. *Compr Psychoneuroendocrinol*, 9, 100100. <https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2021.100100>
- Hoepfner, M.P., Lundquist, A., Pirun, M., Meadows, J.R., Zamani, N., Johnson, J., Sundstrom, G., Cook, A., FitzGerald, M.G., Swofford, R., Mauceli, E., Moghadam, B.T., Greka, A., Alfoldi, J., Abouelleil, A., Aftuck, L., Bessette, D., Berlin, A., Brown, A., . . . Grabherr, M.G. (2014). An improved canine genome and a comprehensive catalogue of coding genes and non-coding transcripts. *PLoS One*, 9(3), e91172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091172>
- Holsinger, K.E. and Weir, B.S. (2009). Genetics in geographically structured populations: defining, estimating and interpreting F_{ST} . *Nat Rev Genet*, 10(9), 639-650. <https://doi.org/10.1038/nrg2611>
- Hosking, L., Lumsden, S., Lewis, K., Yeo, A., McCarthy, L., Bansal, A., Riley, J., Purvis, I. & Xu, C.F. (2004). Detection of genotyping errors by Hardy-Weinberg equilibrium testing. *Eur J Hum Genet*, 12(5), 395-399. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201164>
- Hutchison, C.A., Newbold, J.E., Potter, S.S. & Edgell, M.H. (1974). Maternal inheritance of mammalian mitochondrial DNA. *Nature*, 251(5475), 536-538. <https://doi.org/10.1038/251536a0>
- Huttley, G.A., Smith, M.W., Carrington, M. & O'Brien, S.J. (1999). A scan for linkage disequilibrium across the human genome. *Genetics*, 152(4), 1711-1722. <https://doi.org/10.1093/genetics/152.4.1711>
- Hyun, C., Filippich, L.J., Lea, R.A., Shepherd, G., Hughes, I.P. & Griffiths, L.R. (2003). Prospects for whole genome linkage disequilibrium mapping in domestic dog breeds. *Mamm Genome*, 14(9), 640-649. <https://doi.org/10.1007/s00335-003-3006-0>
- IBM, C. (2023). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 30.0*.
- Ichikawa, Y., Takagi, K., Tsumagari, S., Ishihama, K., Morita, M., Kanemaki, M., Takeishi, M. & Takahashi, H. (2001). Canine parentage testing based on microsatellite polymorphisms. *J Vet Med Sci*, 63(11), 1209-1213. <https://doi.org/10.1292/jvms.63.1209>
- Inanc, M.E., Tekin, K., Akkurt, M.Y., Olgac, K.T., Yilmaz, B., Cil, B., Kizilaslan, M., Tasdemir, U., Tuncer, P.B., Buyukleblebici, S., Uysal, O. & Cinar Kul, B. (2018). Genomewide association of male reproductive traits in Aksaray Malakli dogs. *Reprod Domest Anim*, 53(6), 1555-1562. <https://doi.org/10.1111/rda.13302>
- International HapMap, C. (2003). The International HapMap Project. *Nature*, 426(6968), 789-796. <https://doi.org/10.1038/nature02168>
- Irion, D.N., Schaffer, A.L., Famula, T.R., Eggleston, M.L., Hughes, S.S. & Pedersen, N.C. (2003). Analysis of genetic variation in 28 dog breed populations with 100 microsatellite markers. *J Hered*, 94(1), 81-87. <https://doi.org/10.1093/jhered/esg004>

- Jackson, S.M., Groves, C.P., Fleming, P.J.S., Aplin, K.P., Eldridge, M.D.B., Gonzalez, A. & Helgen, K.M. (2017). The Wayward Dog: Is the Australian native dog or Dingo a distinct species? *Zootaxa*, 4317(2). <https://doi.org/10.11646/zootaxa.4317.2.1>
- Jagannathan, V., Hitte, C., Kidd, J.M., Masterson, P., Murphy, T.D., Emery, S., Davis, B., Buckley, R.M., Liu, Y.H., Zhang, X.Q., Leeb, T., Zhang, Y.P., Ostrander, E.A. & Wang, G.D. (2021). Dog10K_Boxer_Tasha_1.0: A Long-Read Assembly of the Dog Reference Genome. *Genes (Basel)*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/genes12060847>
- Janeš, M., Zorc, M., Ferencaković, M., Curik, I., Dovč, P. & Cubric-Curik, V. (2021). Genomic Characterization of the Three Balkan Livestock Guardian Dogs. *Sustainability*, 13(4), 2289. <https://www.mdpi.com/2071-1050/13/4/2289>
- Kalinowski, S.T. (2005). Do polymorphic loci require large sample sizes to estimate genetic distances? *Heredity (Edinb)*, 94(1), 33-36. <https://doi.org/10.1038/sj.hdy.6800548>
- Kanthaswamy, S. (2015). Review: domestic animal forensic genetics - biological evidence, genetic markers, analytical approaches and challenges. *Anim Genet*, 46(5), 473-484. <https://doi.org/10.1111/age.12335>
- Karlsson, E.K., Baranowska, I., Wade, C.M., Salmon Hillbertz, N.H., Zody, M.C., Anderson, N., Biagi, T.M., Patterson, N., Pielberg, G.R., Kulbokas, E.J., 3rd, Comstock, K.E., Keller, E.T., Mesirov, J.P., von Euler, H., Kampe, O., Hedhammar, A., Lander, E.S., Andersson, G., Andersson, L. & Lindblad-Toh, K. (2007). Efficient mapping of mendelian traits in dogs through genome-wide association. *Nat Genet*, 39(11), 1321-1328. <https://doi.org/10.1038/ng.2007.10>
- Karlsson, E.K. and Lindblad-Toh, K. (2008). Leader of the pack: gene mapping in dogs and other model organisms. *Nat Rev Genet*, 9(9), 713-725. <https://doi.org/10.1038/nrg2382>
- Ke, X., Kennedy, L.J., Short, A.D., Seppala, E.H., Barnes, A., Clements, D.N., Wood, S.H., Carter, S.D., Happ, G.M., Lohi, H. & Ollier, W.E. (2011). Assessment of the functionality of genome-wide canine SNP arrays and implications for canine disease association studies. *Anim Genet*, 42(2), 181-190. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02132.x>
- Kimura, M. (1980). A simple method for estimating evolutionary rates of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *J Mol Evol*, 16(2), 111-120. <https://doi.org/10.1007/BF01731581>
- Kirkness, E.F., Bafna, V., Halpern, A.L., Levy, S., Remington, K., Rusch, D.B., Delcher, A.L., Pop, M., Wang, W., Fraser, C.M. & Venter, J.C. (2003). The dog genome: survey sequencing and comparative analysis. *Science*, 301(5641), 1898-1903. <https://doi.org/10.1126/science.1086432>
- Koban, E., Gökçek Saraç, Ç., Açıkan, S.C., Savolainen, P. & Togan, İ. (2009). Genetic relationship between Kangal, Akbash and other dog populations. *Discrete Applied Mathematics*, 157(10), 2335-2340. <https://doi.org/10.1016/j.dam.2008.06.040>
- Koskinen, M.T. and Bredbacka, P. (2000). Assessment of the population structure of five Finnish dog breeds with microsatellites. *Anim Genet*, 31(5), 310-317. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.2000.00669.x>

- Köpek Irkları ve Kinoloji Federasyonu, K. (2017). *Yerli Irklar*. Retrieved 04.05.2025 from <https://kif.org.tr/sayfa/yerli-irklar.html>
- Lachance, J. and Tishkoff, S.A. (2013). SNP ascertainment bias in population genetic analyses: why it is important, and how to correct it. *Bioessays*, 35(9), 780-786. <https://doi.org/10.1002/bies.201300014>
- Larson, G., Karlsson, E.K., Perri, A., Webster, M.T., Ho, S.Y., Peters, J., Stahl, P.W., Piper, P.J., Lingaas, F., Fredholm, M., Comstock, K.E., Modiano, J.F., Schelling, C., AgoulNIK, A.I., Leegwater, P.A., Dobney, K., Vigne, J.D., Vila, C., Andersson, L. & Lindblad-Toh, K. (2012). Rethinking dog domestication by integrating genetics, archeology, and biogeography. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(23), 8878-8883. <https://doi.org/10.1073/pnas.1203005109>
- Lee, G.H., Oh, J.D. & Kong, H.S. (2024). Genetic structure analysis of domestic companion dogs using high-density SNP chip. *Journal of Animal Reproduction and Biotechnology*, 39(2), 138-144. <https://doi.org/10.12750/jarb.39.2.138>
- Leroy, G. (2011). Genetic diversity, inbreeding and breeding practices in dogs: results from pedigree analyses. *Vet J*, 189(2), 177-182. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.06.016>
- Li, Z., Wang, Z., Chen, Z., Voegeli, H., Lichtman, J.H., Smith, P., Liu, J., DeWan, A.T. & Hoh, J. (2023). Systematically identifying genetic signatures including novel SNP-clusters, nonsense variants, frame-shift INDELs, and long STR expansions that potentially link to unknown phenotypes existing in dog breeds. *BMC Genomics*, 24(1), 302. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09390-6>
- Lindblad-Toh, K., Wade, C.M., Mikkelsen, T.S., Karlsson, E.K., Jaffe, D.B., Kamal, M., Clamp, M., Chang, J.L., Kulbokas, E.J., 3rd, Zody, M.C., Mauceli, E., Xie, X., Breen, M., Wayne, R.K., Ostrander, E.A., Ponting, C.P., Galibert, F., Smith, D.R., DeJong, P.J., . . . Lander, E.S. (2005). Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature*, 438(7069), 803-819. <https://doi.org/10.1038/nature04338>
- Lipinski, M.J., Amigues, Y., Blasi, M., Broad, T.E., Cherbonnel, C., Cho, G.J., Corley, S., Daftari, P., Delattre, D.R., Dileanis, S., Flynn, J.M., Grattapaglia, D., Guthrie, A., Harper, C., Karttunen, P.L., Kimura, H., Lewis, G.M., Longeri, M., Meriaux, J.C., . . . Lyons, L.A. (2007). An international parentage and identification panel for the domestic cat (*Felis catus*). *Anim Genet*, 38(4), 371-377. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2007.01632.x>
- Liu, Y., Wang, Y., Sun, J., Kong, D., Zhou, B., Ding, M., Meng, Y., Duan, G., Cui, Y., Fan, Z., Zhang, Y.P., Zhao, W. & Tang, B. (2025). iDog: a multi-omics resource for canids study. *Nucleic Acids Res*, 53(D1), D1039-D1046. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae1031>
- Louhelainen, J. (2016). SNP Arrays. *Microarrays*, 5(4), 27. <https://www.mdpi.com/2076-3905/5/4/27>
- Mammadov, J., Aggarwal, R., Buyyarapu, R. & Kumpatla, S. (2012). SNP markers and their impact on plant breeding. *Int J Plant Genomics*, 2012, 728398. <https://doi.org/10.1155/2012/728398>
- Manchester, K.L. (1996). Use of UV methods for measurement of protein and nucleic acid concentrations. *Biotechniques*, 20(6), 968-970. <https://doi.org/10.2144/96206bm05>

- McHugo, G.P., Dover, M.J. & MacHugh, D.E. (2019). Unlocking the origins and biology of domestic animals using ancient DNA and paleogenomics. *BMC Biol*, 17(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0724-7>
- McWilliams, T.G. and Suomalainen, A. (2019). Mitochondrial DNA can be inherited from fathers, not just mothers. *Nature*, 565(7739), 296-297. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00093-1>
- Meadows, J.R.S., Kidd, J.M., Wang, G.D., Parker, H.G., Schall, P.Z., Bianchi, M., Christmas, M.J., Bougiouri, K., Buckley, R.M., Hitte, C., Nguyen, A.K., Wang, C., Jagannathan, V., Niskanen, J.E., Frantz, L.A.F., Arumilli, M., Hundt, S., Lindblad-Toh, K., Ginja, C., . . . Ostrander, E.A. (2023). Genome sequencing of 2000 canids by the Dog10K consortium advances the understanding of demography, genome function and architecture. *Genome Biol*, 24(1), 187. <https://doi.org/10.1186/s13059-023-03023-7>
- Mech, L.D. and Janssens, L.A.A. (2021). An assessment of current wolf *Canis lupus domestication* hypotheses based on wolf ecology and behaviour. *Mammal Review*, 52(2), 304-314. <https://doi.org/10.1111/mam.12273>
- Michener, R.R.S.a.C.D. (1958). A statistical method for evaluating systematic relationships. *The University of Kansas Science Bulletin*, 38, 1409–1438.
- Mokry, F.B., Buzanskas, M.E., de Alvarenga Mudadu, M., do Amaral Grossi, D., Higa, R.H., Ventura, R.V., de Lima, A.O., Sargolzaei, M., Conceicao Meirelles, S.L., Schenkel, F.S., da Silva, M.V., Meo Niciura, S.C., de Alencar, M.M., Munari, D. & de Almeida Regitano, L.C. (2014). Linkage disequilibrium and haplotype block structure in a composite beef cattle breed. *BMC Genomics*, 15 Suppl 7(Suppl 7), S6. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-S7-S6>
- Momozawa, Y., Merveille, A.C., Battaille, G., Wiberg, M., Koch, J., Willesen, J.L., Proschowsky, H.F., Gouni, V., Chetboul, V., Tired, L., Fredholm, M., Seppälä, E.H., Lohi, H., Georges, M. & Lequarré, A.S. (2020). Genome wide association study of 40 clinical measurements in eight dog breeds. *Sci Rep*, 10(1), 6520. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63457-y>
- Morin, P.A., Martien, K.K. & Taylor, B.L. (2009). Assessing statistical power of SNPs for population structure and conservation studies. *Mol Ecol Resour*, 9(1), 66-73. <https://doi.org/10.1111/j.1755-0998.2008.02392.x>
- Morrill, K., Hekman, J., Li, X., McClure, J., Logan, B., Goodman, L., Gao, M., Dong, Y., Alonso, M., Carmichael, E., Snyder-Mackler, N., Alonso, J., Noh, H.J., Johnson, J., Koltoorian, M., Lieu, C., Megquier, K., Swofford, R., Turner-Maier, J., . . . Karlsson, E.K. (2022). Ancestry-inclusive dog genomics challenges popular breed stereotypes. *Science*, 376(6592), eabk0639. <https://doi.org/10.1126/science.abk0639>
- Nachiappan, R., Arora, R., Vijh, R., Sharma, U., Raheja, M., Sharma, M., Maggon, M. & Ahlawat, S. (2025). Empowering canine genomics: design and validation of a high-density SNP array for Indian dogs. *Genome*, 68, 1-12. <https://doi.org/10.1139/gen-2024-0094>
- Nagamine, Y. and Higuchi. (2001). Genetic distance and classification of domestic animals using genetic markers. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 118, 101-109. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0388.2001.00276.x>
- Nei, M. (1972). Genetic Distance between Populations. *The American Naturalist*, 106(949), 283-292. <https://doi.org/10.1086/282771>

- Niu, T., Qin, Z.S., Xu, X. & Liu, J.S. (2002). Bayesian haplotype inference for multiple linked single-nucleotide polymorphisms. *Am J Hum Genet*, 70(1), 157-169. <https://doi.org/10.1086/338446>
- Novembre, J., Johnson, T., Bryc, K., Kutalik, Z., Boyko, A.R., Auton, A., Indap, A., King, K.S., Bergmann, S., Nelson, M.R., Stephens, M. & Bustamante, C.D. (2008). Genes mirror geography within Europe. *Nature*, 456(7218), 98-101. <https://doi.org/10.1038/nature07331>
- Novembre, J. and Stephens, M. (2008). Interpreting principal component analyses of spatial population genetic variation. *Nat Genet*, 40(5), 646-649. <https://doi.org/10.1038/ng.139>
- Oetjens, M.T., Martin, A., Veeramah, K.R. & Kidd, J.M. (2018). Analysis of the canid Y-chromosome phylogeny using short-read sequencing data reveals the presence of distinct haplogroups among Neolithic European dogs. *BMC Genomics*, 19(1), 350. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-4749-z>
- Oğrak, Y., Ozturk, N., Akin, P. & Özcan, M. (2018). Comparison various body measurements of Aksaray Malakli and Kangal Dogs. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 2, 86-91. <https://doi.org/10.30704/http-www-ijvs-net.462546>
- Okumura, N., Ishiguro, N., Nakano, M., Matsui, A. & Sahara, M. (1996). Intra- and interbreed genetic variations of mitochondrial DNA major non-coding regions in Japanese native dog breeds (*Canis familiaris*). *Anim Genet*, 27(6), 397-405. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.1996.tb00506.x>
- Olivier, M., Breen, M., Binns, M.M. & Lust, G. (1999). Localization and characterization of nucleotide sequences from the canine Y chromosome. *Chromosome Res*, 7(3), 223-233. <https://doi.org/10.1023/a:1009203500926>
- Olivier, M. and Lust, G. (1998). Two DNA sequences specific for the canine Y chromosome. *Anim Genet*, 29(2), 146-149. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.1998.00299.x>
- Ostrander, E.A., Wang, G.D., Larson, G., vonHoldt, B.M., Davis, B.W., Jagannathan, V., Hitte, C., Wayne, R.K., Zhang, Y.P. & Dog, K.C. (2019). Dog10K: an international sequencing effort to advance studies of canine domestication, phenotypes and health. *Natl Sci Rev*, 6(4), 810-824. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwz049>
- Parker, H.G. (2012). Genomic analyses of modern dog breeds. *Mamm Genome*, 23(1-2), 19-27. <https://doi.org/10.1007/s00335-011-9387-6>
- Parker, H.G., Dreger, D.L., Rimbault, M., Davis, B.W., Mullen, A.B., Carpintero-Ramirez, G. & Ostrander, E.A. (2017). Genomic Analyses Reveal the Influence of Geographic Origin, Migration, and Hybridization on Modern Dog Breed Development. *Cell Rep*, 19(4), 697-708. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.03.079>
- Parker, H.G., Kim, L.V., Sutter, N.B., Carlson, S., Lorentzen, T.D., Malek, T.B., Johnson, G.S., DeFrance, H.B., Ostrander, E.A. & Kruglyak, L. (2004). Genetic structure of the purebred domestic dog. *Science*, 304(5674), 1160-1164. <https://doi.org/10.1126/science.1097406>
- Parker, H.G., Kukekova, A.V., Akey, D.T., Goldstein, O., Kirkness, E.F., Baysac, K.C., Mosher, D.S., Aguirre, G.D., Acland, G.M. & Ostrander, E.A. (2007). Breed relationships facilitate fine-mapping studies: a 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds. *Genome Res*, 17(11), 1562-1571. <https://doi.org/10.1101/gr.6772807>

- Patterson, N., Price, A.L. & Reich, D. (2006). Population structure and eigenanalysis. *PLoS Genet*, 2(12), e190. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0020190>
- Pendleton, A.L., Shen, F., Taravella, A.M., Emery, S., Veeramah, K.R., Boyko, A.R. & Kidd, J.M. (2018). Comparison of village dog and wolf genomes highlights the pivotal role of the neural crest in dog domestication. *bioRxiv*, 118794. <https://doi.org/10.1101/118794>
- Phumichai, C., Phumichai, T. & Wongkaew, A. (2015). Novel Chloroplast Microsatellite (cpSSR) Markers for Genetic Diversity Assessment of Cultivated and Wild Hevea Rubber. *Plant Molecular Biology Reporter*, 33(5), 1486-1498. <https://doi.org/10.1007/s11105-014-0850-x>
- Pilot, M., Malewski, T., Moura, A.E., Grzybowski, T., Olenski, K., Rusc, A., Kaminski, S., Ruiz Fadel, F., Mills, D.S., Alagaili, A.N., Mohammed, O.B., Klys, G., Okhlopkov, I.M., Suchecka, E. & Bogdanowicz, W. (2015). On the origin of mongrels: evolutionary history of free-breeding dogs in Eurasia. *Proc Biol Sci*, 282(1820), 20152189. <https://doi.org/10.1098/rspb.2015.2189>
- Pionnier-Capitan, M., Bemilli, C., Bodu, P., Célérier, G., Ferrié, J.-G., Fosse, P., Garcià, M. & Vigne, J.-D. (2011). New evidence for Upper Palaeolithic small domestic dogs in South-Western Europe. *Journal of Archaeological Science*, 38(9), 2123-2140. <https://doi.org/10.1016/j.jas.2011.02.028>
- Plassais, J., Kim, J., Davis, B.W., Karyadi, D.M., Hogan, A.N., Harris, A.C., Decker, B., Parker, H.G. & Ostrander, E.A. (2019). Whole genome sequencing of canids reveals genomic regions under selection and variants influencing morphology. *Nat Commun*, 10(1), 1489. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09373-w>
- Pritchard, J.K. and Przeworski, M. (2001). Linkage disequilibrium in humans: models and data. *Am J Hum Genet*, 69(1), 1-14. <https://doi.org/10.1086/321275>
- Pritchard, J.K., Stephens, M. & Donnelly, P. (2000). Inference of population structure using multilocus genotype data. *Genetics*, 155(2), 945-959. <https://doi.org/10.1093/genetics/155.2.945>
- Quignon, P., Herbin, L., Cadieu, E., Kirkness, E.F., Hedan, B., Mosher, D.S., Galibert, F., Andre, C., Ostrander, E.A. & Hitte, C. (2007). Canine population structure: assessment and impact of intra-breed stratification on SNP-based association studies. *PLoS One*, 2(12), e1324. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001324>
- Randhawa, I.A., Khatkar, M.S., Thomson, P.C. & Raadsma, H.W. (2016). A Meta-Assembly of Selection Signatures in Cattle. *PLoS One*, 11(4), e0153013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153013>
- Range, F. and Marshall-Pescini, S. (2022). Comparing wolves and dogs: current status and implications for human 'self-domestication'. *Trends Cogn Sci*, 26(4), 337-349. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2022.01.003>
- Reed, E., Nunez, S., Kulp, D., Qian, J., Reilly, M.P. & Foulkes, A.S. (2015). A guide to genome-wide association analysis and post-analytic interrogation. *Stat Med*, 34(28), 3769-3792. <https://doi.org/10.1002/sim.6605>

- Richardson, J.T.E. (2011). Eta squared and partial eta squared as measures of effect size in educational research. *Educational Research Review*, 6(2), 135-147. <https://doi.org/10.1016/j.edurev.2010.12.001>
- Rossum, G.V. and Drake, F.L. (2009). *Python 3 Reference Manual*. CreateSpace.
- Sabeti, P.C., Reich, D.E., Higgins, J.M., Levine, H.Z., Richter, D.J., Schaffner, S.F., Gabriel, S.B., Platko, J.V., Patterson, N.J., McDonald, G.J., Ackerman, H.C., Campbell, S.J., Altshuler, D., Cooper, R., Kwiatkowski, D., Ward, R. & Lander, E.S. (2002). Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. *Nature*, 419(6909), 832-837. <https://doi.org/10.1038/nature01140>
- Sachidanandam, R., Weissman, D., Schmidt, S.C., Kakol, J.M., Stein, L.D., Marth, G., Sherry, S., Mullikin, J.C., Mortimore, B.J., Willey, D.L., Hunt, S.E., Cole, C.G., Coggill, P.C., Rice, C.M., Ning, Z., Rogers, J., Bentley, D.R., Kwok, P.Y., Mardis, E.R., . . . Altshuler, D. (2001). A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. *Nature*, 409(6822), 928-933. <https://doi.org/10.1038/35057149>
- Saitou, N. and Nei, M. (1987). The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol Biol Evol*, 4(4), 406-425. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>
- Savolainen, P., Leitner, T., Wilton, A.N., Matisoo-Smith, E. & Lundeberg, J. (2004). A detailed picture of the origin of the Australian dingo, obtained from the study of mitochondrial DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(33), 12387-12390. <https://doi.org/10.1073/pnas.0401814101>
- Savolainen, P., Zhang, Y.P., Luo, J., Lundeberg, J. & Leitner, T. (2002). Genetic evidence for an East Asian origin of domestic dogs. *Science*, 298(5598), 1610-1613. <https://doi.org/10.1126/science.1073906>
- Schall, P.Z., Winkler, P.A., Petersen-Jones, S.M., Yuzbasiyan-Gurkan, V. & Kidd, J.M. (2023). Genome-wide methylation patterns from canine nanopore assemblies. *G3 (Bethesda)*, 13(11). <https://doi.org/10.1093/g3journal/jkad203>
- Serpell, J.A. (2021). Commensalism or Cross-Species Adoption? A Critical Review of Theories of Wolf Domestication. *Front Vet Sci*, 8, 662370. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.662370>
- Serres-Armero, A., Povolotskaya, I.S., Quilez, J., Ramirez, O., Santpere, G., Kuderna, L.F.K., Hernandez-Rodriguez, J., Fernandez-Callejo, M., Gomez-Sanchez, D., Freedman, A.H., Fan, Z., Novembre, J., Navarro, A., Boyko, A., Wayne, R., Vilà, C., Lorente-Galdos, B. & Marques-Bonet, T. (2017). Similar genomic proportions of copy number variation within gray wolves and modern dog breeds inferred from whole genome sequencing. *BMC Genomics*, 18(1), 977. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4318-x>
- Shipman, P. (2015). How do you kill 86 mammoths? Taphonomic investigations of mammoth megasites. *Quaternary International*, 359-360, 38-46. <https://doi.org/10.1016/j.quaint.2014.04.048>
- Shipman, P. (2021). What the dingo says about dog domestication. *Anat Rec (Hoboken)*, 304(1), 19-30. <https://doi.org/10.1002/ar.24517>

- Slatkin, M. (2008). Linkage disequilibrium--understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nat Rev Genet*, 9(6), 477-485. <https://doi.org/10.1038/nrg2361>
- Stephens, M., Smith, N.J. & Donnelly, P. (2001). A new statistical method for haplotype reconstruction from population data. *Am J Hum Genet*, 68(4), 978-989. <https://doi.org/10.1086/319501>
- Sutter, N.B., Eberle, M.A., Parker, H.G., Pullar, B.J., Kirkness, E.F., Kruglyak, L. & Ostrander, E.A. (2004). Extensive and breed-specific linkage disequilibrium in *Canis familiaris*. *Genome Res*, 14(12), 2388-2396. <https://doi.org/10.1101/gr.3147604>
- Sutter, N.B., Mosher, D.S., Gray, M.M. & Ostrander, E.A. (2008). Morphometrics within dog breeds are highly reproducible and dispute Rensch's rule. *Mamm Genome*, 19(10-12), 713-723. <https://doi.org/10.1007/s00335-008-9153-6>
- Takezaki, N. and Nei, M. (1996). Genetic distances and reconstruction of phylogenetic trees from microsatellite DNA. *Genetics*, 144(1), 389-399. <https://doi.org/10.1093/genetics/144.1.389>
- Tancredi, D. and Cardinali, I. (2023). Being a Dog: A Review of the Domestication Process. *Genes (Basel)*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/genes14050992>
- Team, R.C. (2024). *R: A language and environment for statistical computing*. In R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
- Tenesa, A., Navarro, P., Hayes, B.J., Duffy, D.L., Clarke, G.M., Goddard, M.E. & Visscher, P.M. (2007). Recent human effective population size estimated from linkage disequilibrium. *Genome Res*, 17(4), 520-526. <https://doi.org/10.1101/gr.6023607>
- Thalmann, O., Shapiro, B., Cui, P., Schuenemann, V.J., Sawyer, S.K., Greenfield, D.L., Germonpre, M.B., Sablin, M.V., Lopez-Giraldez, F., Domingo-Roura, X., Napierala, H., Uerpmann, H.P., Loponte, D.M., Acosta, A.A., Giemsch, L., Schmitz, R.W., Worthington, B., Buikstra, J.E., Druzhkova, A., . . . Wayne, R.K. (2013). Complete mitochondrial genomes of ancient canids suggest a European origin of domestic dogs. *Science*, 342(6160), 871-874. <https://doi.org/10.1126/science.1243650>
- Thermo Fisher, S. (2017). *Axiom Analysis Suite Software, version 4.0*. In [software]. Thermo Fisher Scientific. <https://www.thermofisher.com/ER>
- Thermo Fisher, S. (2020). *Axiom 2.0 Assay 96-Array User Guide*. Retrieved 01.06.2025 from <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/550869>
- Thermo Fisher, S. (2022). The A to Z of microarrays – evolution of a revolutionary solution. In.
- Tian, F., Sun, D. & Zhang, Y. (2008). Establishment of paternity testing system using microsatellite markers in Chinese Holstein. *J Genet Genomics*, 35(5), 279-284. [https://doi.org/10.1016/s1673-8527\(08\)60040-5](https://doi.org/10.1016/s1673-8527(08)60040-5)
- Tom, B.K., Koskinen, M.T., Dayton, M., Mattila, A.M., Johnston, E., Fantin, D., Denise, S., Spear, T., Smith, D.G., Satkoski, J., Budowle, B. & Kanthaswamy, S. (2010). Development of a nomenclature system for a canine STR multiplex reagent kit. *J Forensic Sci*, 55(3), 597-604. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01361.x>

- UKC, U.K.C. (1998). *Kangal Dog*. <https://www.ukcdogs.com/kangal-dog>
- Urosevic, M., Drobnjak, D., Stojic, P. & Oğrak, Y.Z. (2020). Morphometric Characterization of the Akbaş (Akbash) Turkish Shepherd Dog. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 8(7), 1571-1576. <https://doi.org/10.24925/turjaf.v8i7.1571-1576.3452>
- Vaysse, A., Ratnakumar, A., Derrien, T., Axelsson, E., Rosengren Pielberg, G., Sigurdsson, S., Fall, T., Seppala, E.H., Hansen, M.S., Lawley, C.T., Karlsson, E.K., Consortium, L., Bannasch, D., Vila, C., Lohi, H., Galibert, F., Fredholm, M., Haggstrom, J., Hedhammar, A., . . . Webster, M.T. (2011). Identification of genomic regions associated with phenotypic variation between dog breeds using selection mapping. *PLoS Genet*, 7(10), e1002316. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002316>
- Verginelli, F., Capelli, C., Coia, V., Musiani, M., Falchetti, M., Ottini, L., Palmirotta, R., Tagliacozzo, A., De Grossi Mazzorin, I. & Mariani-Costantini, R. (2005). Mitochondrial DNA from prehistoric canids highlights relationships between dogs and South-East European wolves. *Mol Biol Evol*, 22(12), 2541-2551. <https://doi.org/10.1093/molbev/msi248>
- Verscheure, S., Backeljau, T. & Desmyter, S. (2014). Dog mitochondrial genome sequencing to enhance dog mtDNA discrimination power in forensic casework. *Forensic Sci Int Genet*, 12, 60-68. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.05.001>
- Vigne, J.D. (2011). The origins of animal domestication and husbandry: a major change in the history of humanity and the biosphere. *C R Biol*, 334(3), 171-181. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2010.12.009>
- Vilà, C., Maldonado, J. & Wayne, R. (1999). Phylogenetic relationships, evolution, and genetic diversity of the domestic dog. *Journal of Heredity*, 90(1), 71-77. <https://doi.org/10.1093/jhered/90.1.71>
- Vila, C., Savolainen, P., Maldonado, J.E., Amorim, I.R., Rice, J.E., Honeycutt, R.L., Crandall, K.A., Lundeberg, J. & Wayne, R.K. (1997). Multiple and ancient origins of the domestic dog. *Science*, 276(5319), 1687-1689. <https://doi.org/10.1126/science.276.5319.1687>
- Vilà, C., Savolainen, P., Maldonado, J.E., Amorim, I.R., Rice, J.E., Honeycutt, R.L., Crandall, K.A., Lundeberg, J. & Wayne, R.K. (1997). Multiple and ancient origins of the domestic dog. *Science*, 276(5319), 1687-1689. <https://doi.org/10.1126/science.276.5319.1687>
- Vilà, C., Walker, C., Sundqvist, A.K., Flagstad, Ø., Andersone, Z., Casulli, A., Kojola, I., Valdmann, H., Halverson, J. & Ellegren, H. (2003). Combined use of maternal, paternal and bi-parental genetic markers for the identification of wolf-dog hybrids. *Heredity*, 90(1), 17-24. <https://doi.org/10.1038/sj.hdy.6800175>
- von Holdt, Pollinger, J.P., Lohmueller, K.E., Han, E., Parker, H.G., Quignon, P., Degenhardt, J.D., Boyko, A.R., Earl, D.A., Auton, A., Reynolds, A., Bryc, K., Brisbin, A., Knowles, J.C., Mosher, D.S., Spady, T.C., Elkahloun, A., Geffen, E., Pilot, M., . . . Wayne, R.K. (2010). Genome-wide SNP and haplotype analyses reveal a rich history underlying dog domestication. *Nature*, 464(7290), 898-902. <https://doi.org/10.1038/nature08837>
- Wall, J.D. and Pritchard, J.K. (2003). Haplotype blocks and linkage disequilibrium in the human genome. *Nat Rev Genet*, 4(8), 587-597. <https://doi.org/10.1038/nrg1123>

- Wallace, D.C. (2007). Why do we still have a maternally inherited mitochondrial DNA? Insights from evolutionary medicine. *Annu Rev Biochem*, 76, 781-821. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.76.081205.150955>
- Wang, C., Wallerman, O., Arendt, M.L., Sundstrom, E., Karlsson, A., Nordin, J., Makelainen, S., Pielberg, G.R., Hanson, J., Ohlsson, A., Saellstrom, S., Ronnberg, H., Ljungvall, I., Haggstrom, J., Bergstrom, T.F., Hedhammar, A., Meadows, J.R.S. & Lindblad-Toh, K. (2021). A novel canine reference genome resolves genomic architecture and uncovers transcript complexity. *Commun Biol*, 4(1), 185. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-01698-x>
- Wang, D.G., Fan, J.B., Siao, C.J., Berno, A., Young, P., Sapolsky, R., Ghandour, G., Perkins, N., Winchester, E., Spencer, J., Kruglyak, L., Stein, L., Hsie, L., Topaloglou, T., Hubbell, E., Robinson, E., Mittmann, M., Morris, M.S., Shen, N., . . . Lander, E.S. (1998). Large-scale identification, mapping, and genotyping of single-nucleotide polymorphisms in the human genome. *Science*, 280(5366), 1077-1082. <https://doi.org/10.1126/science.280.5366.1077>
- Wayne, R.K. and Ostrander, E.A. (1999). Origin, genetic diversity, and genome structure of the domestic dog. *Bioessays*, 21(3), 247-257. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1521-1878\(199903\)21:3<247::Aid-bies9>3.0.Co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1521-1878(199903)21:3<247::Aid-bies9>3.0.Co;2-z)
- Weiß, M. and Gker, M. (2011). Molecular Phylogenetic Reconstruction. In *The Yeasts* (pp. 159-174). <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-52149-1.00012-4>
- Willing, E.M., Dreyer, C. & van Oosterhout, C. (2012). Estimates of genetic differentiation measured by F(ST) do not necessarily require large sample sizes when using many SNP markers. *PLoS One*, 7(8), e42649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042649>
- Wu, Y., Liu, X.-L., Hou, S.-S. & Huang, W. (2008). Study on Genetic Diversity of Six Duck Populations with Microsatellite DNA. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 21. <https://doi.org/10.5713/ajas.2008.70367>
- Yilmaz, O. and Erturul, M. (2012a). Determination of Zerdava Dog (Kapi Kopegi) Raised in Northeast of Turkey. *Scientific Papers, Series D. Animal Scienc*, 55, 258-261.
- Yilmaz, O. and Erturul, M. (2012b). Some Phenotypic Traits of Fino of Tonya (Kobi) Dogs of Turkey and a Conservation Policy.
- Yılmaz, O. and Erturul, M. (2012). Türkiye Yerli Kpek Irk ve Tipleri [Native Dogs Breeds and Types of Turkey]. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 2(1), 99-106. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jist/issue/7928/104286>
- Yilmaz, O. and Erturul, M. (2013). Some Morphological Characteristics of Kangal Dogs Raised in Various Parts of Turkey. I. Body Measurements. *International Journal of Livestock Research*, 3. <https://doi.org/10.5455/ijlr.20130109095630>
- Zajc, I., Mellersh, C.S. & Sampson, J. (1997). Variability of canine microsatellites within and between different dog breeds. *Mammalian Genome*, 8(3), 182-185. <https://doi.org/10.1007/s003359900386>
- Zeder, M.A. (2012). The Domestication of Animals. *Journal of Anthropological Research*, 68(2), 161-190. <https://doi.org/10.3998/jar.0521004.0068.201>

Zhang, M., Song, Y., Wang, C., Sun, G., Zhuang, L., Guo, M., Ren, L., Wangdue, S., Dong, G., Dai, Q., Cao, P., Yang, R., Liu, F., Feng, X., Bennett, E.A., Zhang, X., Chen, X., Wang, F., Luan, F., . . . Fu, Q. (2024). Ancient Mitogenomes Reveal the Maternal Genetic History of East Asian Dogs. *Mol Biol Evol*, 41(4). <https://doi.org/10.1093/molbev/msae062>

Zhao, H., Pfeiffer, R. & Gail, M.H. (2003). Haplotype analysis in population genetics and association studies. *Pharmacogenomics*, 4(2), 171-178. <https://doi.org/10.1517/phgs.4.2.171.22636>



EKLER

Ek-1. Komut Listesi

Axiom Canine HD Array VCF Verilerinin Filtrelenmesi

```
1. 1. plink2 --vcf /home/genetikserver/Desktop/vcf2.0/total_affy_id.vcf.gz --recode  
vcf bgz --out /home/genetikserver/Desktop/vcf2.0/total_affy_filtered_data --chr-set 38  
--chr 1-38 --max-alleles 2 --min-alleles 2 --maf 0.01 --geno 0.01 --hwe 1e-5 --mind 0.1  
--threads 64 --memory 512000
```

--vcf, analizde kullanılacak VCF dosyasının konumunu belirtmektedir.

--recode vcf bgz, filtreleme sonrası verilerin yeniden bgzip formatında (sıkıştırılmış VCF) kaydedilmesini sağlamaktadır.

--out, çıktı dosyasının adını ve konumunu belirlemektedir.

--chr-set 38, kullanılan genomda 38 otozomal kromozom bulunduğunu tanımlamaktadır.

--chr 1-38, yalnız otozomal kromozomların dahil edileceğini, X, Y ve mitokondriyal kromozomların filtrelenmesini sağlamaktadır.

--max-alleles 2 ve --min-alleles 2, sadece iki allelli SNP'leri dahil etmektedir.

--maf 0.01, Minor Allele Frequency (MAF) filtresidir. Veri setinde %1'in altında olan nadir SNP'lerin analizden çıkartılmasını sağlamaktadır.

--geno 0.01, Örneklerin %1'inden fazlasında eksik olan SNP'lerin elenmesini sağlamaktadır.

--hwe 1e-5, gözlenen genotip frekansından anlamlı sapma gösteren SNP'ler ($p < 10^{-5}$) elenmesini sağlamaktadır.

--mind 0.1, Bir örneğin genotip verisinin %10'undan fazlası eksikse, o bireyin analizden çıkartılmasını sağlamaktadır.

--threads 64, 64 işlemci çekirdeği kullanılmasını sağlamaktadır.

--memory 512000, analiz sırasında 512 GB RAM kullanabileceğini belirtmektedir.

Akbaş ve Diğer Irklara Ait Birleştirilmiş Verilerin Birleştirilmesi ve Filtrelenmesi

```
1. cut -f2 axiom.cleaned.bim | sort > axiom_snps.txt
2. cut -f2 akbas.cleaned.bim | sort > akbas_snps.txt
3. comm -12 axiom_snps.txt akbas_snps.txt > ortak_snps.txt
```

--cut -f2, belirtilen dosya içerisinde ikinci sütunda bulunan SNP isimlerini bir txt dosyasına yazmaktadır.

--comm -12, belirtilemn iki veri setindeki ortak SNP'leri tespit ederek çıktı oluşturmaktadır.

Ardından iki veri seti de ortak SNP'lere göre filtrelenmiştir. Bu işlem PLINK v1.9 ile gerçekleştirilmiştir.

```
1. plink1.9 --bfile data.cleaned
2. --extract ortak_snps.txt --make-bed --out data.final
3. plink1.9 --bfile akbas.cleaned --extract ortak_snps.txt --make-bed --out akbas.final
```

--bfile, PLINK formatındaki ilgili veri setini belirtmektedir.

--extract, ortak SNP dosyasında bulunan SNP'lerin çıkartılmasını sağlamaktadır.

--make-bed, çıktıyı PLINK formatında (.bed, .bim, ve .fam) oluşturmaktadır.

--out axiom.final, çıktının adını ve konumunu belirtmektedir.

İki veri seti içerisinde ortak SNP belirteçlerinin filtrelenmesinin ardından birleştirme aşamasına geçilmiştir. Bu aşama PLINK ile gerçekleştirilmiştir. Komut satırı aşağıda belirtilmiştir.

```
1. plink1.9 --bfile axiom.final
2. --bmerge akbas.final --make-bed --out merged_final --chr-set 38
```

--bfile axiom.final, giriş dosyasını belirtmektedir.

--bmerge akbas.final, giriş dosyası ile SNP karşılaştırması ve birleştirilme işlemini gerçekleştirmektedir.

--make-bed, çıktının PLINK formatında (.bed, .bim, ve .fam) oluşmasını sağlamaktadır.

--out merged_final, çıktının ismini ve konumunu belirtmektedir.

--chr-set 38, 38 otozomal kromozom ile işlem yapıldığını belirtmektedir.

Verilerin birleştirilmesinin ardından hatalı bilgi içerebilecek belirteçlerin filtrelenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla PLINK v1.9 kullanılmıştır. Uygulanan komut aşağıda belirtilmiştir.

```
1. plink1.9 \ --bfile merged_final \ --geno 0.05 \ --mind 0.1 \ --maf 0.01 \ --hwe 1e-6 \
\ --make-bed \ --out merged_final_qc \ --chr-set 38
```

--bfile merged_final, girdi dosyasını belirtmektedir.

--geno 0.05, %5'ten fazla eksik verisi bulunan SNP'leri filtrelemektedir.

--mind 0.1, %10'dan fazla eksik verisi olan örnekleri veri setinden çıkartmaktadır.

--maf 0.01, MAF frekansı %1'in altında olan SNP'leri filtrelemektedir.

--hwe 1e-5, Hardy-Weinberg dengesizliği testine göre p-değeri 1e-5'den daha küçük olan SNP'leri filtrelemektedir.

--make-bed, çıktının PLINK formatında (.bed, .bim, ve .fam) oluşmasını sağlamaktadır..

--out merged_final_qc, çıktının ismini ve konumunu belirtmektedir.

--chr-set 38, 38 otomozomal kromozom ile işlem yapıldığını belirtmektedir.

Biyoinformatik ve İstatistik Analizler

FST Çıktılarının Görselleştirilmesi

PLINK' den elde edilen FST verilerinin görselleştirilmesi amacıyla R (Team, 2024) paket programı içerisinde 'ggplot2', 'reshape2' ve 'pheatmap' kütüphaneleri kullanılarak ısı haritası (heat-map) oluşturulmuştur.

```
1. install.packages("ggplot2")
2. install.packages("reshape2")
3. install.packages("pheatmap") # opsiyonel
4. fst_mat <- matrix(c( ...), nrow=5, byrow=TRUE)
5. rownames(fst_mat) <- colnames(fst_mat) <- c("Aks", "Boz", "Kan", "Ton", "Zer")
6. library(reshape2)
7. library(ggplot2)
8. fst_df <- melt(fst_mat)
9. ggplot(fst_df, aes(x = Var1, y = Var2, fill = value)) +
10.   geom_tile(color = "white") +
11.   scale_fill_gradient(low = "white", high = "red", name = "FST") +
12.   geom_text(aes(label = sprintf("%.3f", value)), size = 4) +
13.   labs(title = "Pairwise FST Heatmap", x = "Population", y = "Population") +
14.   theme_minimal()
```

Principal Component Analysis (PCA)

```
1. plink1.9 --bfile dataset --indep-pairwise 50 5 0.1 --chr-set 38 --out pruned_data
```

--bfile dataset veri setini (.bed, .bim, .fam) belirtmektedir.

--indep-pairwise 50 5 0.1, sırasıyla, 50 SNP'lik bir kayan pencere uzunluğu, her adımda pencerenin 5 SNP kaydırılması ve r^2 (LD) eşiği olarak 0.1 kriterlerini belirtmektedir.

--chr-set 38, 38 adet otozomal kromozomu ifade etmektedir.

--out pruned_data, elde edilecek dosyaların adını ve konumunu belirtmektedir.

Ardından PLINK v1.9 --pca komutu kullanılarak ilk 20 ana bileşen tespit edilmiştir. Elde edilen özvektörler ve özdeğerler (eigenvec ve eigenval) PLINK çıktı dosyalarına kaydedilmiştir.

PCA sonucunda elde edilen veriler R paket programında görselleştirilmiştir: Bu amaçla ‘ggplot2’ ve ‘readr’ kütüphanelerinden yararlanılmıştır.

```
1. library(ggplot2)
2. library(readr)
3. library(dplyr)
4. library(ggrepel)
5. eigenvec <-
read_table2("/home/genetikserver/Desktop/plink2/Filtreli_Plink/axiom_pca.eigenvec",
col_names = TRUE)
6. eigenval <-
scan("/home/genetikserver/Desktop/plink2/Filtreli_Plink/axiom_pca.eigenval")
7. eigenvec_clean <- eigenvec %>%
8.   filter(!is.na(PC1) & !is.na(PC2))
9. pc1_var <- round(100 * eigenval[1] / sum(eigenval), 1)
10. pc2_var <- round(100 * eigenval[2] / sum(eigenval), 1)
11. p <- ggplot(eigenvec_clean, aes(x = PC1, y = PC2, color = FID)) +
12.   geom_point(size = 3, alpha = 0.85) +
13.   ggrepel::geom_text_repel(aes(label = IID), size = 3, max.overlaps = 100) +
14.   theme_minimal(base_size = 16) +
15.   labs(
16.     x = paste0("PC1 (", pc1_var, "%)"),
17.     y = paste0("PC2 (", pc2_var, "%)"),
18.     color = "Population"
19.   ) +
20.   theme(
21.     legend.position = "right",
22.     panel.grid = element_line(color = "grey90"),
23.     axis.title = element_text(face = "bold"),
24.     axis.text = element_text(color = "black"),
25.     plot.title = element_text(face = "bold", size = 18, hjust = 0.5)
26.   ) +
27.   ggtitle("Principal Component Analysis")
28. ggsave("PCA_yayinlik_birey_ismi.png", p, width = 10, height = 8, dpi = 600)
29. print(p)
```

Haplotip ve Haplotip Blok Analizleri

```
1. for breed in aks boz kan ton zer; do
2. echo "Alt küme oluşturuluyor: $breed"
3. bcftools view \
4. -S /home/genetikserver/Desktop/plink2/filtrelenmis_vcf/keep_$breed.txt \
5. -Oz \
6. -o /home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/$breed_only.vcf.gz \
7. /home/genetikserver/Desktop/plink2/total_affy_filtered_data_nodeup.vcf.gz
8. tabix -p vcf /home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/$breed_only.vcf.gz
9. done
```

-bcftools view -S, belirli örneklerin ID'lerini içeren bir dosyayı (keep_*.txt) klavuz olarak sadece bu bireylerin bulunduğu alt küme VCF dosyası oluşturmaktadır.

-Oz, çıktıyı sıkıştırılmış VCF formatında oluşturmaktadır (VCF.GZ).

-tabix -p vcf, sıkıştırılmış VCF dosyasını indekslenmesini salamatadır.

-‘for ... do ... done’ döngüsü, her bir ırk için işlemlerin tekrarlanmasını sağlamaktadır.

Fazlama (Phasing)

```
1. java -Xmx400g -jar /home/genetikserver/Downloads/beagle.jar \
2. gt=/home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/boz_only.vcf.gz \
3. out=/home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/phased/boz_phased \
4. nthreads=64 \
5. impute=false
```

-java -Xmx400g, Beagle’ın çalışması için 400 GB RAM kullanmasını sağlamaktadır.

-jar /home/genetikserver/Downloads/beagle.jar, Beagle programının bulunduğu konumu belirtmektedir

-gt=/home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/’ırk’_only.vcf.gz, herbir ırka ait örneklerin bulunduğu sıkıştırılmış VCF dosya konumunu vermektedir.

-out=...boz_phased, fazlanmış verilerin kaydedileceği konumu belirtmektedir.

-nthreads=64, 64 işle çekirdeği kullanılmasını sağlamaktadır.

-impute=false, kayıp veri tamamlama (imputasyon) işlemini devre dışı bırakmaktadır.

Bağlantı Dengesizliği Temelli Haplotip Bloklarının Belirlenmesi

```
1. plink2 --vcf ../phased/1rk_phased.vcf.gz
2. --make-bed
3. --chr-set 38
4. --out ../plink1.9/1rk_phased
```

--vcf, girdi dosyası olarak VCF formatında veri kullanmayı sağlamaktadır.

--make-bed, verinin .bed, .bim, .fam dönüştürülmesini sağlamaktadır.

--chr-set 38, 38 otozomal kromozom kullanılacağını belirtmektedir.

--out, çıktıların konum ve ismini belirtmektedir.

```
1. plink1.9 --bfile ../plink1.9/1rk_phased --chr-set 38 --blocks no-pheno-req --blocks-
min-maf 0.01 --blocks-inform-frac 0.7 --blocks-max-kb 500 --out ../1rk_ldblocks
```

--bfile, girdi olarak PLINK formatında dosyaların konumu belirtilmektedir.

--chr-set 38, 38 otozomal kromozomu dikkate alınmaktadır.

--blocks, LD bloklarının tespit edilmesi için kullanılmaktadır.

--no-pheno-req, fenotip verisinin gerekli olmadığını belirtmektedir.

--blocks-min-maf 0.01, yalnızca minor allel frekansı %1'den büyük olan SNP'ler değerlendirilmektedir.

--blocks-inform-frac 0.7, örneklerin %70'inde bulunan SNP'ler kullanılmaktadır.

--blocks-max-kb 500, belirlenecek en uzun bloğu 500kb olarak sınırlandırmaktadır.

--out, çıktıların kaydedileceği yeri ve ismini bildirmektedir.

Haplotip Dizilerinin Tespiti ve Frekansların Saptanması

```
1. import pandas as pd
2. import gzip
3. from collections import Counter
4. import os
5. vcf_dir = "/home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/phased"
6. blocks_dir = "/home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/phased/ld_bloklar"
7. output_dir = os.path.join(blocks_dir, "haplotipler2.0")
8. os.makedirs(output_dir, exist_ok=True)
9. breeds = ["aks", "boz", "kan", "ton", "zer"]
10. for breed in breeds:
11.     vcf_file = os.path.join(vcf_dir, f"breed}_phased.vcf.gz")
12.     blocks_file = os.path.join(blocks_dir, f"breed}_ldblocks.blocks.det")
13.     output_file = os.path.join(output_dir, f"breed}_haplotip_chrpos.csv")
14.     if not os.path.exists(vcf_file) or not os.path.exists(blocks_file):
15.         print(f"Dosyalar bulunamadı: breed}")
16.         continue
17.     snp_info = {}
18.     samples = []
19.     # VCF dosyasını oku
20.     with gzip.open(vcf_file, "rt") as f:
21.         for line in f:
22.             if line.startswith("#CHROM"):
23.                 samples = line.strip().split("\t")[9:]
24.             elif not line.startswith("#"):
25.                 parts = line.strip().split("\t")
26.                 chrom, pos, snp_id, ref, alt = parts[0], parts[1], parts[2],
27.                 genotypes = [x.split(":")[0] for x in parts[9:]]
28.                 snp_info[snp_id] = {"CHROM": chrom, "POS": pos, "REF": ref, "ALT":
29.                 alt, "GENO": genotypes}
30.     # Blok dosyasını oku
31.     blocks = []
32.     with open(blocks_file, "r") as f:
33.         next(f)
34.         for line in f:
35.             parts = line.strip().split()
36.             if len(parts) < 6:
37.                 continue
38.             chr_num, bp1, bp2, snp_ids = parts[0], parts[1], parts[2],
39.             block_haplotypes = []
```

```

40.     for i, (chr_num, bp1, bp2, snp_ids) in enumerate(blocks):
41.         haplotypes, positions = [], []
42.         # SNP pozisyonlarını kaydet
43.         for snp_id in snp_ids:
44.             if snp_id in snp_info:
45.                 snp = snp_info[snp_id]
46.                 positions.append(f"snp['CHROM']:snp['POS']")
47.         # Birey başına haplotiplerin üretilmesi
48.         for ind in range(len(samples)):
49.             h1, h2 = [], []
50.             for snp_id in snp_ids:
51.                 if snp_id not in snp_info:
52.                     h1.append("N")
53.                     h2.append("N")
54.                     continue
55.                 ref, alt = snp_info[snp_id]["REF"], snp_info[snp_id]["ALT"]
56.                 geno = snp_info[snp_id]["GENO"][ind]
57.                 alleles = geno.split("|")
58.                 h1.append(ref if alleles[0] == "0" else alt if alleles[0] == "1"
else "N")
59.                 h2.append(ref if len(alleles) > 1 and alleles[1] == "0" else alt if
len(alleles) > 1 and alleles[1] == "1" else "N")
60.                 haplotypes.append(("".join(h1), "".join(h2)))
61.         # Hangi bireyde hangi haplotiplerin olduğunu belirlenmesi.
62.         hap_to_inds = {}
63.         for ind in range(len(samples)):
64.             h1_str, h2_str = haplotypes[ind]
65.             hap_to_inds.setdefault(h1_str, []).append(samples[ind])
66.             hap_to_inds.setdefault(h2_str, []).append(samples[ind])
67.         # Haplotip frekansların hesaplanması
68.         flat_haps = [hap for pair in haplotypes for hap in pair]
69.         hap_freq = Counter(flat_haps)
70.         for hap, freq in hap_freq.items():
71.             individuals = ",".join(sorted(set(hap_to_inds.get(hap, []))))
72.             block_haplotypes.append(
73.                 "Block_ID": f"Block_ {i+1}",
74.                 "CHR": chr_num,
75.                 "BP1": int(bp1),
76.                 "BP2": int(bp2),
77.                 "Haplotype": hap,
78.                 "Frequency": freq,
79.                 "Individuals": individuals,
80.                 "SNP_POSITIONS": "|".join(positions)
81.             })
82.         # Haplotip çıktısı

```

```
83.     df_out = pd.DataFrame(block_haplotypes)[[
84.         "Block_ID", "CHR", "BP1", "BP2", "Haplotype", "Frequency", "Individuals",
85.         "SNP_POSITIONS"
86.     ]]
87.     df_out.to_csv(output_file, index=False)
88.     print(f" Çıktı kaydedildi: output_file")
89.     # Tüm bireylerde en az bir defa gözlenen haplotipler
90.     df_all_seen = df_out[df_out["Individuals"].apply(lambda x: set(x.split(",")) ==
91.         set(samples))]
92.     filtered_output_file = os.path.join(output_dir,
93.         f"breed}_{haplotip_all_individuals.csv}")
94.     df_all_seen.to_csv(filtered_output_file, index=False)
95.     print(f" Tüm bireylerde gözlenen haplotipler kaydedildi:
96.         filtered_output_file")
```

Özgün haplotip dizilerinin belirlenebilmesi amacıyla, bir ırk içerisindeki tüm bireylerin en az bir kromozomunda bulunan haplotipler arasından yalnızca ilgili ırkta bulunanlar tespit edilmiştir. Bu amaçla kullanılan Python betiği aşağıda belirtilmiştir.

```
1. import pandas as pd
2. import os
3. input_dir =
"/home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/phased/ld_bloklar/haplotipler2.0"
4. output_dir = input_dir
5. breeds = ["aks", "boz", "kan", "ton", "zer"]
6. hap_dict = {}
7. hap_extra_info = {} # pozisyonları tutmak için
8. # Her ırkın dosyasını okunması
9. for breed in breeds:
10.     file_path = os.path.join(input_dir, f" {breed}_haplotip_all_individuals.csv")
11.     if not os.path.exists(file_path):
12.         print(f" Dosya bulunamadı: {file_path}")
13.         continue
14.     df = pd.read_csv(file_path)
15.     for _, row in df.iterrows():
16.         key = (row["CHR"], row["BP1"], row["BP2"], row["Haplotype"])
17.         hap_dict.setdefault(key, set()).add(breed)
18.         hap_extra_info[key] = row["SNP_POSITIONS"]
19. # Yalnızca bir ırkta gözlenenler
20. breed_specific_haps = {} for breed in breeds:
21.     for key, breed_set in hap_dict.items():
22.         if len(breed_set) == 1:
23.             only_breed = list(breed_set)[0]
24.             breed_specific_haps[only_breed].append(key)
25. # Her ırka özgü haplotipleri CSV olarak kaydet
26. for breed in breeds:
27.     specific_haps = breed_specific_haps[breed]
28.     output_file = os.path.join(output_dir, f" {breed}_private_fixed_haplotypes.csv")
29.     df_rows = []
30.     for chr_, bp1, bp2, hap in specific_haps:
31.         df_rows.append(
32.             "CHR": chr_,
33.             "BP1": bp1,
34.             "BP2": bp2,
35.             "Haplotype": hap,
36.             "SNP_POSITIONS": hap_extra_info.get((chr_, bp1, bp2, hap), "")
37.         })
38.     df_out = pd.DataFrame(df_rows)
39.     df_out.to_csv(output_file, index=False)
40.     print(f" {breed} için özgün haplotipler kaydedildi: {output_file}")
```

Her ırkta özgün olarak bulunan haplotip sayılarının ve kromozomlardaki dağılımlarının tespit edilebilmesi için aşağıda belirtilen Python betiği kullanılmıştır.

```
1. import pandas as pd
2. import os
3. # Girdi ve çıktı klasörü
4. input_dir =
"/home/genetikserver/Desktop/plink2/Fazlama/phased/ld_bloklar/haplotipler2.0"
5. output_file = os.path.join(input_dir, "breed_private_haplotype_summary.csv")
6. # Irk listesi
7. breeds = ["aks", "boz", "kan", "ton", "zer"]
8. summary = []
9. for breed in breeds:
10.     file_path = os.path.join(input_dir, f"
breed}_private_fixed_haplotypes.csv")
11.     if not os.path.exists(file_path):
12.         print(f" Dosya bulunamadı: file_path}")
13.         continue
14.     df = pd.read_csv(file_path)
15.     hap_count = df.shape[0]
16.     # Kromozom frekansı
17.     top_chrs = df["CHR"].value_counts().nlargest(5)
18.     # İlk 5 kromozomu metin olarak biçimlendir
19.     top_chr_str = "; ".join([f" chr_} ( count}") for chr_, count in
top_chrs.items()])
20.     summary.append(
21.         "Breed": breed,
22.         "Private_Haplotype_Count": hap_count,
23.         "Top_5_Chromosomes": top_chr_str
24.     })
25.     print(f" breed}: hap_count} özgün haplotip | En çok: top_chr_str}")
26. # CSV olarak kaydet
27. df_summary = pd.DataFrame(summary)
28. df_summary.to_csv(output_file, index=False)
29. print(f" Özet tablo kaydedildi: output_file")
```

Ek-2. Vücut Ölçümleri ve İstatistiksel Analizleri

Çizelge 1. Kangal ırkı köpeklere ait vücut ölçümleri

İrk/Kod	C.Y.	S.O.Y.	S.Y.	K.S.Y.	S.G.	K.Y.U.	G.D.	G.G.	G.Ç.	D.Y.	T.Y.	K.A.U.	V.U.	K.Ç.	K.T.U.	K.T.G.	S.U.	S.O.G.	S.Ç.	K.G.	K.A.M.	G.A.M.	O.T.U.	P.B.Ç.
Kan1	75	73	76	66	22	46	33	24,5	84	40	21	27	82	53,5	15	14,5	12	7	33	10	13	6	5,5	15,5
Kan2	76	74	77	68	22	37	33	23	84	39	21	28	82	51	15	15	13	7	30	9	13	6	5	14
Kan3	82	80	81	70	22	45	35	26	97	39	20	30	83	60	16	16	14	9,5	36	9	14	7	5	16
Kan4	72	70	74	71	17	40	34	22	90	36	19	29	78	52	18	15,5	11	7	30	9	13	5	3,5	15
Kan5	70	68	71	64	18	34	34	23	90	36	19	29	75	50	17	15	12	7,5	28	9	12	5	3	14
Kan6	73	70	73	66	17	40	37	24	90	37	21	29	82	55	17	16	12	7,5	33	9	13	5	4,5	15,5
Kan7	71	70	73	57	19	40	33	19	88	35	18	25	75	53	13	14	12	7,5	28	9	12,5	5	6	15,5
Kan9	73	72	75	66	16	40	36	25	90	36	19	28	73	50	15	14,5	13	7,5	29	8	13,5	5	4	14
Kan10	79	75	79	67	17	40	40	28	95	40	22	29	83	58	17	18	12	8	32	9	14,5	6	5	16
Kan11	71	69	72	60	17	40	34	27	90	36	20	28	77	50	15	15,5	13	7,5	29	9	13,5	5	4	16
Kan12	76	73	76	64	17	42	38	28	95	37	19	30	81	54	16	13	14	8	30	9	13	5	4	15
Kan13	80	78	80	64	19	40	40	27	98	41	22	30	82	58	17	17	13	8,5	33	7	15	6	5	16,5
Kan14	65	62	66	56	18	38	36	26	85	30	18,5	27	81	52	15	15	12	7,5	28	8	12	5	5	15
Kan15	78	76	78	62	19	40	36	26	87	36	20	30	86	50	13	15,5	17	7	32	7,5	13,5	5	5,5	16,5
Kan16	77	75	77	65	17	40	38	28	94	38	19	30	85	60	16	17,5	14	8	34	9	14,5	5,5	4,5	16,7
Kan17	71	70	70	61	17	40	33	23	80	39	22	28	75	47	17	14,5	11	8	32	9	12	5	5	15
Kan18	76	75	76	62	19	40	38	27	97	39	21	33	86	59	18	17	15	8,5	35	9	15	5	6	16
Kan19	82	80	82	73	18	46	43	28	99	40	22	30	88	59	16	18	14	9	34	8	15	5	6	17
Kan20	68	66	69	61	17	40	33	20	90	37	21	26	76	57	12	14,5	14	7,5	35	9	13	4,5	5,5	14
Kan21	70	69	70	62	17	40	32	22	89	38	22	27	77	58	13	14	14	7,5	36	8	13,5	4,5	5,5	15

CY: Cidago Yüksekliği, VU: Vücut Uzunluğu, SOY: Sırt Orta Yüksekliği, SY: Sağrı Yüksekliği, KSY: Kuyruk Sokumu Yüksekliği, SG: Sağrı Genişliği, KYU: Kuyruk Uzunluğu, GD: Göğüs Derinliği, GG: Göğüs Genişliği, GÇ: Göğüs Çevresi, DY: Dirsek Yüksekliği, TY: Topuk Yüksekliği, KAU: Kafa Uzunluğu, KÇ: Kafatası Çevresi, KTU: Kafatası Uzunluğu, KTG: Kafatası Genişliği, SU: Somak Uzunluğu, SOG: Somak Genişliği, SÇ: Somak Çevresi, KU: Kulak Uzunluğu, KG: Kulak Genişliği, KAM: Kulaklar Arası Mesafe, GAM: Gözler Arası Mesafe, OTU: Omuzdaki Tüy Uzunluğu, PBC: Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 2. Aksaray Malaklısı ırkı köpeklere ait vücut ölçümleri

İrk/Kod	C.Y.	S.O.Y.	S.Y.	K.S.Y.	S.G.	K.Y.U.	G.D.	G.G.	G.Ç.	D.Y.	T.Y.	K.A.U.	V.U.	K.Ç.	K.T.U.	K.T.G.	S.U.	S.O.G.	S.Ç.	K.G.	K.A.M.	G.A.M.	O.T.U.	P.B.Ç.
Aks1	86	82	83	73	26	55	41	31	110	45	23	34	96	68	19	20	15	8	38	14	17	6	5,5	19
Aks2	82	81	83	77	26	50	40	34	107	45	24	29	86	62	18	19	12	7,5	36	13	17	5	4,5	18
Aks3	84	81	83	75	27	50	42	34	114	40	25	32	95	60	17	19	15	7	35	14	15	5	4,5	17,5
Aks4	75	72	72	70	27	45	36	33	100	41	25	31	92	61	17	17	14	7,5	37	12	15	5	3,5	17
Aks5	78	75	77	66	25	47	36	32	105	43	24	29	90	56	19	19	10	7,5	36	12	17	5	4	17
Aks6	80	77	81	74	27	50	41	33	107	39	24	29	91	60	15	17	144	6,5	35	13	13	5	4	17
Aks7	85	82	85	75	27	50	42	33	110	45	26	32	92	67	18	18	14	7,5	37	12	16	5	4,5	19
Aks8	88	85	86	72	27	52	43	32	119	45	26	34	93	73	23	22	13	9	40	13	17	6	7	19
Aks9	77	74	78	68	25	47	34	29	96	39	22	30	90	66	17	18	13	7	34	12	16	5	4	17
Aks10	85	83	84	72	23	54	40	28	97	40	25	30	85	62	16	16	14	7	37	13	15	6	4	17
Aks12	77	73	78	65	25	50	36	30	97	40	23	28	82	58	17	18	11	6,5	33		15	5	3,5	17
Aks14	78	73	76	67	27	52	35	32	98	39	25	31	87	61	19	18	12	7	35	13	16	5	4	17
Aks15	80	75	75	66	23	45	35	25	89	37	20	27	85	60	17	18	10	6	33	13,5	16	4,5	4	16
Aks17	91	84	88	77	28	57	43	34	115	43	26	32	102	71	19	22	13	7,5	43	14	19	6	4	19
Aks18	76	72	76	68	21	45	37	31	93	40	23	30	90	58	19	20	11	8	33	11	17	5	5	17,5
Aks19	81	78	78	65	23	50	42	30	100	43	23	31	93	59	17	19	14	8,5	35	13	17	5	4	18
Aks20	68	63	68	57	21	40	34	30,5	91	34	19	26	80	60	15	18	11	7,5	33	11	15	6	3,5	17
Aks21	78	74	76	68	28	53	36	33	97	40	26	31	88	61	18	19	12	7,5	34	14	16	4,5	4	17
Aks22	80	75	75	67	24	44	36	30	92	37	19	27	86	52	19	20	13	7	31	13	17	5	4	20
Aks23	77	74	74	68	24	45	37	31	88	36	20	27	97	53	20	19	12	7	33	14	17	4,5	4	18

CY: Cidago Yüksekliği, **VU:** Vücut Uzunluğu, **SOY:** Sırt Orta Yüksekliği, **SY:** Sağrı Yüksekliği, **KSY:** Kuyruk Sokumu Yüksekliği, **SG:** Sağrı Genişliği, **KYU:** Kuyruk Uzunluğu, **GD:** Göğüs Derinliği, **GG:** Göğüs Genişliği, **GÇ:** Göğüs Çevresi, **DY:** Dirsek Yüksekliği, **TY:** Topuk Yüksekliği, **KAU:** Kafa Uzunluğu, **KÇ:** Kafatası Çevresi, **KTU:** Kafatası Uzunluğu, **KTG:** Kafatası Genişliği, **SU:** Somak Uzunluğu, **SOG:** Somak Genişliği, **SÇ:** Somak Çevresi, **KU:** Kulak Uzunluğu, **KG:** Kulak Genişliği, **KAM:** Kulaklar Arası Mesafe, **GAM:** Gözler Arası Mesafe, **OTU:** Omuzdaki Tüy Uzunluğu, **PBÇ:** Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 3. Boz (Güreh) ırkı köpeklere ait vücut ölçümleri

İrk/Kod	C.Y.	S.O.Y.	S.Y.	K.S.Y.	S.G.	K.Y.U.	G.D.	G.G.	G.Ç.	D.Y.	T.Y.	K.A.U.	V.U.	K.Ç.	K.T.U.	K.T.G.	S.U.	S.O.G.	S.Ç.	K.G.	K.A.M.	G.A.M.	O.T.U.	P.B.Ç.
Boz1	80	75	80	74	27	50	40	29	105	39	25	32	93	60	16	16	15	9	36	7	13	6		18
Boz2	79	77	80	72	25	49	38	29	105	41	24,5	30	85	58	17	16	13	7	34	10	14	5,5	3	17
Boz3	82	79	82	72	26	50	40	30	98	41	24	30	93	57	16	16	14	9	35	10	14	6	5	17,5
Boz4	78	76	80	72	26	50	38	31	100	40	22	33	92	63	18	18	15	37	37	12	16	7	5	19
Boz6	80	74	76	70	25	50	38	27	95	40	22	28,5	87	54,5	14,7	15,5	14	7,5	31,5	11	14	6,5	3	17
Boz7	90	92	90	82	28	56	45	31	118	52	30	33	100	73	18	18,5	15	9,5	40	12	16	8,5	5	21
Boz8	83	80	85	73	26	50	40	29	101	41	23	31	91	64	16	17	15	9	37	9	15	7,5	5	18,5
Boz9	85	82	86	71	27	50	40	30	110	43	25	30	93	66	16	17	14	9	37	9	15	8	3	18
Boz10	78	76	76	67	24	50	40	24	96	39	21	31	85	63	16	17	15	8	39	10	14	6,5	4,5	16,5
Boz11	82	80	82	75	24	50	48	27	96	42	26	30	86	56	16	17	14	8	38	10	14	7	3	16,5
Boz12	78	78	77	67	26	50	36	30	100	41	23	33	92	61	17	17	16	9	39	10	17	8	4	17,5
Boz13	76	75	76	66	22	50	36	27	95	40	20	29	86	62	17	15	18	8	34	10	14	7	2,5	15
Boz14	89	84	86	77	28	50	46	36	118	46	26	34	102	68	17	19	17	10	40	9	15	8	5,5	19,7
Boz15	75	73	77	70	26	50	36	30	100	40	23	32	85	54	18	16	14	8	32	8	14	5	4,5	18
Boz16	84	82	85	80	25	50	40	31	100	42	25	30	100	65	18	18	15	9	37	9	15	8	5	18
Boz20	86	83	84	79	26	58	40	27	90	44	28	32	92	56	18	17	14	8,5	37		14	7	4	17
Boz21	80	78	81	72	25	50	36	30	95	41	23	33	91	61	17	18	16	9	38	10	16	7	4	17
Boz 22	85	83	86	78	29	50	41	32	100	42	25	30	100	66	18	19	16	10	38	10	17	7	5	18
Boz 23	80	77	81	70	22	50	37	27	90	42	20	29	90	63	17	16	17	8	37	10	14	7	3	16
Boz 24	88	86	89	80	25	50	41	28	102	45	30	33	105	65	19	18	17	9	38	10	17	7	4	18
Boz 26	89	86	90	80	25	50	40	27	102	46	31	32	103	64	18	18	17	8,5	39	10	17	7	5	17

CY: Cidago Yüksekliği, **VU:** Vücut Uzunluğu, **SOY:** Sırt Orta Yüksekliği, **SY:** Sağrı Yüksekliği, **KSY:** Kuyruk Sokumu Yüksekliği, **SG:** Sağrı Genişliği, **KYU:** Kuyruk Uzunluğu, **GD:** Göğüs Derinliği, **GG:** Göğüs Genişliği, **GÇ:** Göğüs Çevresi, **DY:** Dirsek Yüksekliği, **TY:** Topuk Yüksekliği, **KAU:** Kafa Uzunluğu, **KÇ:** Kafatası Çevresi, **KTU:** Kafatası Uzunluğu, **KTG:** Kafatası Genişliği, **SU:** Somak Uzunluğu, **SOG:** Somak Genişliği, **SÇ:** Somak Çevresi, **KU:** Kulak Uzunluğu, **KG:** Kulak Genişliği, **KAM:** Kulaklar Arası Mesafe, **GAM:** Gözler Arası Mesafe, **OTU:** Omuzdaki Tüy Uzunluğu, **PBÇ:** Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 4. Tonya Finosu ırkı köpeklere ait vücut ölçümleri

İrk/Kod	C.Y.	S.O.Y.	S.Y.	K.S.Y.	S.G.	K.Y.U.	G.D.	G.G.	G.Ç.	D.Y.	T.Y.	K.A.U.	V.U.	K.Ç.	K.T.U.	K.T.G.	S.U.	S.O.G.	S.Ç.	K.G.	K.A.M.	G.A.M.	O.T.U.	P.B.Ç.
Ton1	31	31	33	30	12	20	16	17	51	16	10	16	45	33	9	11	7	5	16	5	9	3	6	9
Ton2	29	29	29	23	12	19	18	16	52	13	9	15	43	32	9	10	6	4,5	15	5	8	3	5	9
Ton3	32	32	33	25	11	20	16	15	50	16	8	15	45	31	8	19	7	5,5	15	5	9	3	6,5	9
Ton4	31	31	31	26	11	20	15	14	50	14	9	14	42	29	8	10	6	4,5	14,5	5	8	3	6	9,5
Ton5	43	43	43	36	14	25	22	16	56	26	13	18	50	36	10	12	8	6	20	7	10,5	3,5	9	9,5
Ton6	40	38	40	32	13	20	17	16	50	18	13	16	46	34	9	10	7	5,5	18	5	8	3,5	5,5	8
Ton7	36	37	38	32	11,5	21	20	18	55	21	10	16	46	33,5	9	10,5	7	4,5	16	6	8	3,5	9	8
Ton8	42	41	42	35	12	22	20	17	58	22	14	20	49	36	11	12	9	5,5	18	5	10	4,5	7	9
Ton9	40	40	41	36	13	22	20	17	51	22	13	17	47	32,5	9	11,5	8	5,5	18	5	8,5	3,5	7	9
Ton10	41	40	42	38	11	20	20	16	50	21	13	17	48	33,5	10	11	7	5,5	18	6	8,5	3,5	5	9
Ton11	32	31	32	26	11	19	17	16	52	15	10	16	44	32	9	9	7	5,5	16	5	7	3,5	6	9
Ton12	27	26	28	23	10	20	15	14,5	42	16	10	15	40	27	8	9	7	5	14	5	7	3	6	7
Ton13	46	45	46	40	12	20	25	17	60	25	14	18	50	37	10	12	8	5	20	6	10	3,5	7	10
Ton15	37	36	38	32	16	20	20	15	54	20	12	15	48	31	7,5	10	6,5	5,5	16,5	5	7,5	3,5	6,5	8
Ton16	31	31	32	29	10	20	18	15	43	17	11	16,5	41	32	8,5	9,5	7	5	16	5,5	8	3,5	6	7,5
Ton17	41	41	41	33	10	20	21	16	50	20	13	16,5	42	32,5	9,5	10	5	5,5	18	5,5	9	3,5	5	9
Ton18	42	41	42	36	10	20	19	14	51	20	12	16	45	38	9	11	7	5	16	5	8,5	3	3	9
Ton19	32	30	31	11	11	19	17	14	52	18	11	17	43	32	9,5	10,3	7,5	5	17	5	8	3	7	8
Ton20	41	40	41	35	10	20	20	15	55	21	12	16	44	33	8,5	10,5	7,5	4,5	16,5	5	8,5	3	5	9
Ton21	40	39	40	35	10	20	21	16	55	19	10	18	45	32	11	10	7	5	18	5,5	8,5	3	7	9

CY: Cidago Yüksekliği, **VU:** Vücut Uzunluğu, **SOY:** Sırt Orta Yüksekliği, **SY:** Sağrı Yüksekliği, **KSY:** Kuyruk Sokumu Yüksekliği, **SG:** Sağrı Genişliği, **KYU:** Kuyruk Uzunluğu, **GD:** Göğüs Derinliği, **GG:** Göğüs Genişliği, **GÇ:** Göğüs Çevresi, **DY:** Dirsek Yüksekliği, **TY:** Topuk Yüksekliği, **KAU:** Kafa Uzunluğu, **KÇ:** Kafatası Çevresi, **KTU:** Kafatası Uzunluğu, **KTG:** Kafatası Genişliği, **SU:** Somak Uzunluğu, **SOG:** Somak Genişliği, **SÇ:** Somak Çevresi, **KU:** Kulak Uzunluğu, **KG:** Kulak Genişliği, **KAM:** Kulaklar Arası Mesafe, **GAM:** Gözler Arası Mesafe, **OTU:** Omuzdaki Tüy Uzunluğu, **PBÇ:** Pati Bilek Çevresi

Çizelge 5. Zerdava ırkı köpeklere ait vücut ölçümleri

İrk/Kod	C.Y.	S.O.Y.	S.Y.	K.S.Y.	S.G.	K.Y.U.	G.D.	G.G.	G.Ç.	D.Y.	T.Y.	K.A.U.	V.U.	K.Ç.	K.T.U.	K.T.G.	S.U.	S.O.G.	S.Ç.	K.G.	K.A.M.	G.A.M.	O.T.U.	P.B.Ç.
Zer1	53	49	51	47	14	25	25	20	64	29	17	21	55	39	11	13	10	6	22	6	10	3	3	10
Zer2	55	51	51	48	17	25	25	21	63	29	17	22	59	40,5	12	13,5	10	7	22		11	4,5	3	11
Zer3	51	50	51	44	14,5	25	23	19	58	28	15	19	56	36	10	12	9	5,5	21	6	10	4	2,5	10
Zer4	54	52	53	50	15	25	22	21	67	26	16	21	59	39,6	11	13	10	6,5	25	6	10	3,5	4	9,5
Zer5	54	52	54	47	15	27	24	22	71	28	16	21	65	38,5	12	9	9	6,5	24	7	10	3,5	5	10
Zer6	48	46	48	42	11	25	23	18	59	28	16	19	57	36	10	11	9	5,5	19	6	9	3,5	3	10
Zer7	47,5	46	47	40	11	25	20	14,5	52	27	16	20	50	33	11	10	9	5,5	18	8	8,5	3	3	8,5
Zer8	53	52	53	45	12	25	22	17	62	27	16	21	57	39	11	11	10	5,5	18	6,5	9,5	3,5	4	9,5
Zer9	49	47	48	42	14	25	24	16	66	25	16	20	50	32	11	11	9	5,5	20	7	8,5	3,5	4	10
Zer10	55	52	54	47	13	25	27	19	64	27	16	20	56	40	11	12	9	5,5	22	7	10,5	3,5	3	11
Zer11	58	55	55	50	14	25	27	20	74	29	16,5	22	60	41	12	13	11	6,5	22	6,5	9,5	4	4	13
Zer12	52	51	52	43	12	25	16	12	62	25	16	21	55	36	12	12	9	5	19	6	10,5	3,5	4	10,5
Zer13	52	51	51	41	14	25	27	18	62	26	15	20	55	38	11	12	10	6	21	5,5	10	4	4	10
Zer14	46	45	47	40	12	25	24	17	60	24	14	20	51	36	11	11	9	5,5	18	6	9	4	2	9
Zer15	58	55	55	50	14	25	27	20	74	29	16,5	22	60	41	12	13	11	6,5	22	6,5	9,5	4	4	13

CY: Cidago Yüksekliği, **VU:** Vücut Uzunluğu, **SOY:** Sırt Orta Yüksekliği, **SY:** Sağrı Yüksekliği, **KSY:** Kuyruk Sokumu Yüksekliği, **SG:** Sağrı Genişliği, **KYU:** Kuyruk Uzunluğu, **GD:** Göğüs Derinliği, **GG:** Göğüs Genişliği, **GÇ:** Göğüs Çevresi, **DY:** Dirsek Yüksekliği, **TY:** Topuk Yüksekliği, **KAU:** Kafa Uzunluğu, **KÇ:** Kafatası Çevresi, **KTU:** Kafatası Uzunluğu, **KTG:** Kafatası Genişliği, **SU:** Somak Uzunluğu, **SOG:** Somak Genişliği, **SÇ:** Somak Çevresi, **KU:** Kulak Uzunluğu, **KG:** Kulak Genişliği, **KAM:** Kulaklar Arası Mesafe, **GAM:** Gözler Arası Mesafe, **OTU:** Omuzdaki Tüy Uzunluğu, **PBÇ:** Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 6. Akbaş ırkı köpekler için vücut ölçümleri

İrk/Kod	C.Y.	S.O.Y.	S.Y.	K.S.Y.	S.G.	K.Y.U.	G.D.	G.G.	G.Ç.	D.Y.	T.Y.	K.A.U.	V.U.	K.Ç.	K.T.U.	K.T.G.	S.U.	S.O.G.	S.Ç.	K.G.	K.A.M.	G.A.M.	O.T.U.	P.B.Ç.
Akb1	70	68	71	60	18	38	34	23	83	36	20	26	77	50	15	15	11	5	26,5	13	5,5	5,5	13,5	70
Akb2	72	70	73	63	19	40	32	24	83	40	18	25	77	50	16	15	9	4	28	12	4	7	14	72
Akb3	74	70	74	62	19	40	36	23	90	36	20	29	73	52	17	16	12	7	33	13	6	5,5	14,5	74
Akb4	66	63	66	56	18	39	32	21	80	35	18	24	72	56	14	16	10	5	25	12	5	5	13	66
Akb5	75	65	68	64	16	36	32	21	80	40	18	29	75	53	15	15	7	9	26	15	5	5	13	75
Akb6	73	67	69	59	17	37	33	22	84	38	20	27	76	54	15	14	10	6	29	13	5	5	14	73
Akb7	72	64	70	58	19	41	35	24	87	39	18	28	78	50	16	16	9	5	30	14	6	6	14	72
Akb8	67	69	72	60	20	39	31	25	86	37	19	25	74	55	14	16	10	5	27	13	6	5,5	13	67
Akb9	68	66	69	61	18	38	34	22	88	36	19	27	75	53	15	15	11	6	28	13	5	5	13	68
Akb10	71	67	70	62	19	40	36	23	89	39	20	28	76	51	16	14	10	7	29	14	5	6	14	71

CY: Cidago Yüksekliği, **VU:** Vücut Uzunluğu, **SOY:** Sırt Orta Yüksekliği, **SY:** Sağrı Yüksekliği, **KSY:** Kuyruk Sokumu Yüksekliği, **SG:** Sağrı Genişliği, **KYU:** Kuyruk Uzunluğu, **GD:** Göğüs Derinliği, **GG:** Göğüs Genişliği, **GÇ:** Göğüs Çevresi, **DY:** Dirsek Yüksekliği, **TY:** Topuk Yüksekliği, **KAU:** Kafa Uzunluğu, **KÇ:** Kafatası Çevresi, **KTU:** Kafatası Uzunluğu, **KTG:** Kafatası Genişliği, **SU:** Somak Uzunluğu, **SOG:** Somak Genişliği, **SÇ:** Somak Çevresi, **KU:** Kulak Uzunluğu, **KG:** Kulak Genişliği, **KAM:** Kulaklar Arası Mesafe, **GAM:** Gözler Arası Mesafe, **OTU:** Omuzdaki Tüy Uzunluğu, **PBÇ:** Pati Bilek Çevresi.

VÜCUT ÖLÇÜLERİNİN İSTATİSTİK ANALİZİ

Çizelge 7. Kangal ırkına ait bazı vücut ölçülerinin cinsiyete göre ortalamaları ve standart hataları

Vücut Ölçüsü (cm)	Dişi (n=13)	Erkek (n=7)	Toplam (n=20)
C.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	72,2±0,99	78,1±1,47	74,3±4,63
S.O.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	70,2±1,04	76±1,36	72,3±4,58
S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	73±0,93	78±1,51	74,8±4,27
K.S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	62,8±1,11	66,9±1,5	64,3±4,36
S.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	17,9±0,43	18,9±0,86	18,3±1,83
K.Y.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	40±0,72	41,1±1,2	40,4±2,78
G.D. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	34,9±0,56	37,4±1,46	35,8±2,97
G.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	24,1±0,77	26,1±0,86	24,8±2,74
G.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	89,6±0,97	92,4±2,8	90,6±5,2
D.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	36,4±0,66	39,4±0,37	37,5±2,46
T.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	19,9±0,34	21,1±0,46	20,3±1,34
K.A.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	28,3±0,57	29,3±0,36	28,7±1,79
V.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	79,2±1,16	82,6±1,49	80,4±4,33
K.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	53,3±0,87	56,1±1,92	54,3±4,03
K.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,2±0,55	16,3±0,29	15,6±1,73
K.T.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	14,9±0,28	16,6±0,54	15,5±1,4
S.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	13,2±0,45	13±0,44	13,1±1,45
S.O.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	7,5±0,11	8,3±0,31	7,8±0,68
S.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	31,2±0,81	33±0,72	31,9±2,7
K.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	8,7±0,18	8,6±0,3	8,7±0,69
K.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	13,1±0,21	14±0,42	13,4±0,98
G.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5±0,1	5,8±0,26	5,3±0,62
O.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	4,8±0,28	5,1±0,17	4,9±0,84
P.B.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,2±0,22	15,9±0,4	15,4±0,94

CY: Cidago Yüksekliği, **VU:** Vücut Uzunluğu, **SOY:** Sırt Orta Yüksekliği, **SY:** Sağrı Yüksekliği, **KSY:** Kuyruk Sokumu Yüksekliği, **SG:** Sağrı Genişliği, **KYU:** Kuyruk Uzunluğu, **GD:** Göğüs Derinliği, **GG:** Göğüs Genişliği, **GÇ:** Göğüs Çevresi, **DY:** Dirsek Yüksekliği, **TY:** Topuk Yüksekliği, **KAU:** Kafa Uzunluğu, **KÇ:** Kafatası Çevresi, **KTU:** Kafatası Uzunluğu, **KTG:** Kafatası Genişliği, **SU:** Somak Uzunluğu, **SOG:** Somak Genişliği, **SÇ:** Somak Çevresi, **KU:** Kulak Uzunluğu, **KG:** Kulak Genişliği, **KAM:** Kulaklar Arası Mesafe, **GAM:** Gözler Arası Mesafe, **OTU:** Omuzdaki Tüy Uzunluğu, **PBÇ:** Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 8. Aksaray Malaklısı ırkına ait bazı vücut ölçülerinin cinsiyete göre ortalamaları ve standart hataları

Vücut Ölçüsü (cm)	Dişi (n=4)	Erkek (n=6)	Toplam (n=10)
C.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	78,1±0,95	87±1,14	80,3±1,16
S.O.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	74,5±1,1	83,2±0,58	76,7±1,2
S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	76,7±1,01	85,2±0,86	78,8±1,15
K.S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	68,1±1,23	73,8±0,97	69,5±1,1
S.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	24,9±0,57	26,2±0,86	25,2±0,48
K.Y.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	47,5±0,91	53,6±1,21	49,1±0,95
G.D. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	37,1±0,71	41,8±0,58	38,3±0,71
G.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	31,2±0,6	31,6±1,03	31,3±0,5
G.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	98,3±1,92	110,2±3,71	101,3±2,04
D.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	39,5±0,74	43,6±0,98	40,6±0,72
T.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	22,8±0,6	25,2±0,58	23,4±0,52
K.A.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	29,2±0,48	32,4±0,75	30±0,51
V.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	88,8±1,2	93,6±2,77	90±1,19
K.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	59,1±0,9	68,2±1,88	61,4±1,2
K.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	17,6±0,38	19±1,14	18±0,41
K.T.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	18,5±0,24	19,6±1,17	18,8±0,34
S.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	20,9±8,8	13,8±0,37	19,2±6,58
S.O.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	7,2±0,16	7,8±0,34	7,4±0,15
S.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	34,2±0,4	39±1,14	35,4±0,62
K.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,3±0,21	17,4±0,93	15,8±0,34
K.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	12,8±0,25	13,2±0,37	12,9±0,21
G.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,9±0,3	16,8±0,66	16,2±0,28
O.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5±0,09	5,8±0,2	5,2±0,12
P.B.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	4±0,1	5±0,57	4,3±0,18

CY: Cidago Yüksekliği, VU: Vücut Uzunluğu, SOY: Sırt Orta Yüksekliği, SY: Sağrı Yüksekliği, KSY: Kuyruk Sokumu Yüksekliği, SG: Sağrı Genişliği, KYU: Kuyruk Uzunluğu, GD: Göğüs Derinliği, GG: Göğüs Genişliği, GÇ: Göğüs Çevresi, DY: Dirsek Yüksekliği, TY: Topuk Yüksekliği, KAU: Kafa Uzunluğu, KÇ: Kafatası Çevresi, KTU: Kafatası Uzunluğu, KTG: Kafatası Genişliği, SU: Somak Uzunluğu, SOG: Somak Genişliği, SÇ: Somak Çevresi, KU: Kulak Uzunluğu, KG: Kulak Genişliği, KAM: Kulaklar Arası Mesafe, GAM: Gözler Arası Mesafe, OTU: Omuzdaki Tüy Uzunluğu, PBC: Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 9. Boz ırkına ait bazı vücut ölçülerinin cinsiyete göre ortalamaları ve standart hataları

Vücut Ölçüsü (cm)	Dişi (n=13)	Erkek (n=8)	Toplam (n=21)
C.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	79,8±0,96	86,3±0,88	82,2±0,97
S.O.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	77,2±0,91	84±1,3	79,8±1,04
S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	79,8±1,06	86,4±0,73	82,3±1
K.S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	71,3±1,04	77,5±1,32	73,7±1,04
S.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	24,8±0,42	26,8±0,53	25,6±0,38
K.Y.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	49,9±0,08	51,8±1,16	50,6±0,47
G.D. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	38,7±0,9	41,6±0,86	39,8±0,71
G.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	28,3±0,55	30,5±0,98	29,1±0,54
G.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	98,2±1,2	104,9±3,44	100,8±1,62
D.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	40,9±0,5	44,4±1,24	42,2±0,66
T.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	23,4±0,81	26,5±0,91	24,6±0,68
K.A.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	31±0,45	31,6±0,56	31,2±0,35
V.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	89,8±1,41	97,9±1,83	92,9±1,4
K.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	59,7±0,96	65,4±1,67	61,9±1,04
K.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	16,7±0,27	17,5±0,38	17±0,23
K.T.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	16,6±0,28	17,9±0,31	17,1±0,25
S.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,2±0,41	15,4±0,42	15,3±0,29
S.O.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	10,5±2,22	9,3±0,19	10±1,36
S.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	36,1±0,73	38±0,46	36,8±0,52
K.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	9,8±0,34	9,6±0,38	9,8±0,25
K.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	14,7±0,36	15,5±0,38	15±0,28
G.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	6,6±0,22	7,6±0,21	7±0,19
O.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	3,9±0,27	4,6±0,29	4,2±0,21
P.B.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	17,1±0,28	18,5±0,44	17,6±0,28

CY: Cidago Yüksekliği, VU: Vücut Uzunluğu, SOY: Sırt Orta Yüksekliği, SY: Sağrı Yüksekliği, KSY: Kuyruk Sokumu Yüksekliği, SG: Sağrı Genişliği, KYU: Kuyruk Uzunluğu, GD: Göğüs Derinliği, GG: Göğüs Genişliği, GÇ: Göğüs Çevresi, DY: Dirsek Yüksekliği, TY: Topuk Yüksekliği, KAU: Kafa Uzunluğu, KÇ: Kafatası Çevresi, KTU: Kafatası Uzunluğu, KTG: Kafatası Genişliği, SU: Somak Uzunluğu, SOG: Somak Genişliği, SÇ: Somak Çevresi, KU: Kulak Uzunluğu, KG: Kulak Genişliği, KAM: Kulaklar Arası Mesafe, GAM: Gözler Arası Mesafe, OTU: Omuzdaki Tüy Uzunluğu, PBÇ: Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 10. Tonya Finosu ırkına ait bazı vücut ölçülerinin cinsiyete göre ortalamaları ve standart hataları

Vücut Ölçüsü (cm)	Disi (n=14)	Erkek (n=6)	Toplam (n=20)
C.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	35,8±1,42	38,8±2,47	36,7±1,24
S.O.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	35,1±1,36	38,5±2,47	36,1±1,22
S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	36,2±1,41	39,3±2,29	37,2±1,21
K.S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	29,4±1,94	33,5±2,03	30,7±1,52
S.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	11,3±0,44	12±0,58	11,5±0,35
K.Y.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	20,1±0,2	21±0,89	20,4±0,3
G.D. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	18,3±0,54	20,2±1,35	18,9±0,57
G.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,4±0,32	16,5±0,22	15,7±0,26
G.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	51,2±1,19	53,3±1,58	51,9±0,96
D.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	18,3±0,74	20,7±1,86	19±0,77
T.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	11±0,47	12,2±0,7	11,4±0,4
K.A.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	16,2±0,4	16,9±0,37	16,4±0,31
V.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	44,6±0,72	46,3±1,33	45,2±0,65
K.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	32,4±0,72	33,8±0,86	32,9±0,57
K.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	9±0,29	9,4±0,2	9,1±0,21
K.T.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	10,9±0,65	10,9±0,49	10,9±0,47
S.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	7±0,19	7,2±0,48	7,1±0,19
S.O.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5±0,11	5,40±0,15	5,2±0,1
S.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	16,3±0,37	18±0,73	16,8±0,37
K.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5,3±0,21	5,8±0,31	5,4±0,18
K.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5,2±0,1	5,6±0,33	5,3±0,12
G.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	8,3±0,19	9±0,5	8,5±0,21
O.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	3,3±0,11	3,4±0,08	3,3±0,08
P.B.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	6±0,37	6,7±0,56	6,2±0,31

CY: Cidago Yüksekliği, VU: Vücut Uzunluğu, SOY: Sırt Orta Yüksekliği, SY: Sağrı Yüksekliği, KSY: Kuyruk Sokumu Yüksekliği, SG: Sağrı Genişliği, KYU: Kuyruk Uzunluğu, GD: Göğüs Derinliği, GG: Göğüs Genişliği, GÇ: Göğüs Çevresi, DY: Dirsek Yüksekliği, TY: Topuk Yüksekliği, KAU: Kafa Uzunluğu, KÇ: Kafatası Çevresi, KTU: Kafatası Uzunluğu, KTG: Kafatası Genişliği, SU: Somak Uzunluğu, SOG: Somak Genişliği, SÇ: Somak Çevresi, KU: Kulak Uzunluğu, KG: Kulak Genişliği, KAM: Kulaklar Arası Mesafe, GAM: Gözler Arası Mesafe, OTU: Omuzdaki Tüy Uzunluğu, PBÇ: Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 11. Zerdava ırkına ait bazı vücut ölçülerinin cinsiyete göre ortalamaları ve standart hataları

Vücut Ölçüsü (cm)	Disi (n=9)	Erkek (n=6)	Toplam (n=15)
C.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	50,3±0,92	55,5±0,85	52,4±0,93
S.O.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	48,6±0,87	52,8±0,7	50,3±0,8
S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	49,9±0,82	53,5±0,62	51,3±0,71
K.S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	42,9±0,89	48,3±0,84	45,1±0,94
S.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	13,1±0,52	14,2±0,7	13,5±0,43
K.Y.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	25,2±0,22	25±0	25,1±0,13
G.D. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	22,9±1,06	25±1	23,7±0,78
G.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	17,4±0,99	19,7±0,61	18,3±0,69
G.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	61,6±1,78	67,3±2,22	63,9±1,54
D.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	26,7±0,58	27,8±0,54	27,1±0,42
T.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,7±0,29	16,3±0,17	15,9±0,2
K.A.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	20,1±0,26	21,3±0,33	20,6±0,25
V.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	54,9±1,54	58,5±0,67	56,3±1,05
K.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	36,1±0,78	40,2±0,33	37,7±0,72
K.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	11±0,24	11,5±0,22	11,2±0,17
K.T.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	11,2±0,4	12,6±0,37	11,8±0,33
S.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	9,2±0,15	10,2±0,31	9,6±0,19
S.O.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5,7±0,14	6,3±0,25	5,9±0,15
S.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	20,2±0,66	21,8±0,91	20,9±0,56
K.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	6,7±0,34	7,2±0,31	6,9±0,24
K.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	6,4±0,26	6,4±0,15	6,4±0,16
G.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	9,5±0,25	10±0,26	9,7±0,19
O.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	3,6±0,13	3,8±0,17	3,7±0,11
P.B.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	3,4±0,31	3,7±0,21	3,5±0,2

CY: Cidago Yüksekliği, VU: Vücut Uzunluğu, SOY: Sırt Orta Yüksekliği, SY: Sağrı Yüksekliği, KSY: Kuyruk Sokumu Yüksekliği, SG: Sağrı Genişliği, KYU: Kuyruk Uzunluğu, GD: Göğüs Derinliği, GG: Göğüs Genişliği, GÇ: Göğüs Çevresi, DY: Dirsek Yüksekliği, TY: Topuk Yüksekliği, KAU: Kafa Uzunluğu, KÇ: Kafatası Çevresi, KTU: Kafatası Uzunluğu, KTG: Kafatası Genişliği, SU: Somak Uzunluğu, SOG: Somak Genişliği, SÇ: Somak Çevresi, KU: Kulak Uzunluğu, KG: Kulak Genişliği, KAM: Kulaklar Arası Mesafe, GAM: Gözler Arası Mesafe, OTU: Omuzdaki Tüy Uzunluğu, PBÇ: Pati Bilek Çevresi.

Çizelge 12. Akbaş ırkına ait bazı vücut ölçülerinin cinsiyete göre ortalamaları ve standart hataları

Vücut Ölçüsü (cm)	Dişi (n=4)	Erkek (n=6)	Toplam (n=10)
C.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	67,8±0,85	72,8±0,6	70,8±0,95
S.O.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	66,5±1,32	67,2±1,01	66,9±0,77
S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	69,5±1,32	70,7±0,95	70,2±0,76
K.S.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	59,3±1,11	61,3±0,95	60,5±0,76
S.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	18,5±0,5	18,2±0,54	18,3±0,37
K.Y.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	38,5±0,29	39±0,82	38,8±0,49
G.D. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	32,8±0,75	34±0,77	33,5±0,56
G.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	22,8±0,85	22,8±0,48	22,8±0,42
G.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	84,3±1,75	85,5±1,57	85±1,13
D.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	36±0,41	38,7±0,61	37,6±0,58
T.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	19±0,41	19±0,45	19±0,3
K.A.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	25,5±0,65	27,7±0,61	26,8±0,55
V.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	74,5±1,04	75,8±0,7	75,3±0,6
K.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	53,5±1,32	51,7±0,67	52,4±0,69
K.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	14,5±0,29	15,8±0,31	15,3±0,3
K.T.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	15,5±0,29	15±0,37	15,2±0,25
S.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	10,5±0,29	9,5±0,67	9,9±0,43
S.O.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5,3±0,25	6,3±0,71	5,9±0,46
S.Ç. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	26,6±0,63	29,2±0,95	28,2±0,72
K.G. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5,4±0,24	5,2±0,31	5,3±0,2
K.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	5,3±0,14	5,8±0,31	5,6±0,2
G.A.M. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	13,1±0,13	13,9±0,2	13,6±0,18
O.T.U. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	3,8±0,25	3,3±0,36	3,5±0,24
C.Y. $\bar{X} \pm S\bar{x}$	9,8±0,14	10,1±0,37	10±0,23

CY: Cidago Yüksekliği, VU: Vücut Uzunluğu, SOY: Sırt Orta Yüksekliği, SY: Sağrı Yüksekliği, KSY: Kuyruk Sokumu Yüksekliği, SG: Sağrı Genişliği, KYU: Kuyruk Uzunluğu, GD: Göğüs Derinliği, GG: Göğüs Genişliği, GÇ: Göğüs Çevresi, DY: Dirsek Yüksekliği, TY: Topuk Yüksekliği, KAU: Kafa Uzunluğu, KÇ: Kafatası Çevresi, KTU: Kafatası Uzunluğu, KTG: Kafatası Genişliği, SU: Somak Uzunluğu, SOG: Somak Genişliği, SÇ: Somak Çevresi, KU: Kulak Uzunluğu, KG: Kulak Genişliği, KAM: Kulaklar Arası Mesafe, GAM: Gözler Arası Mesafe, OTU: Omuzdaki Tüy Uzunluğu, PBÇ: Pati Bilek Çevresi.

Ek-3. DNA izolasyonu ve Kontrolü Verileri

Çizelge 13. İzole DNA'ların Spektrofotometrik Ölçümleri

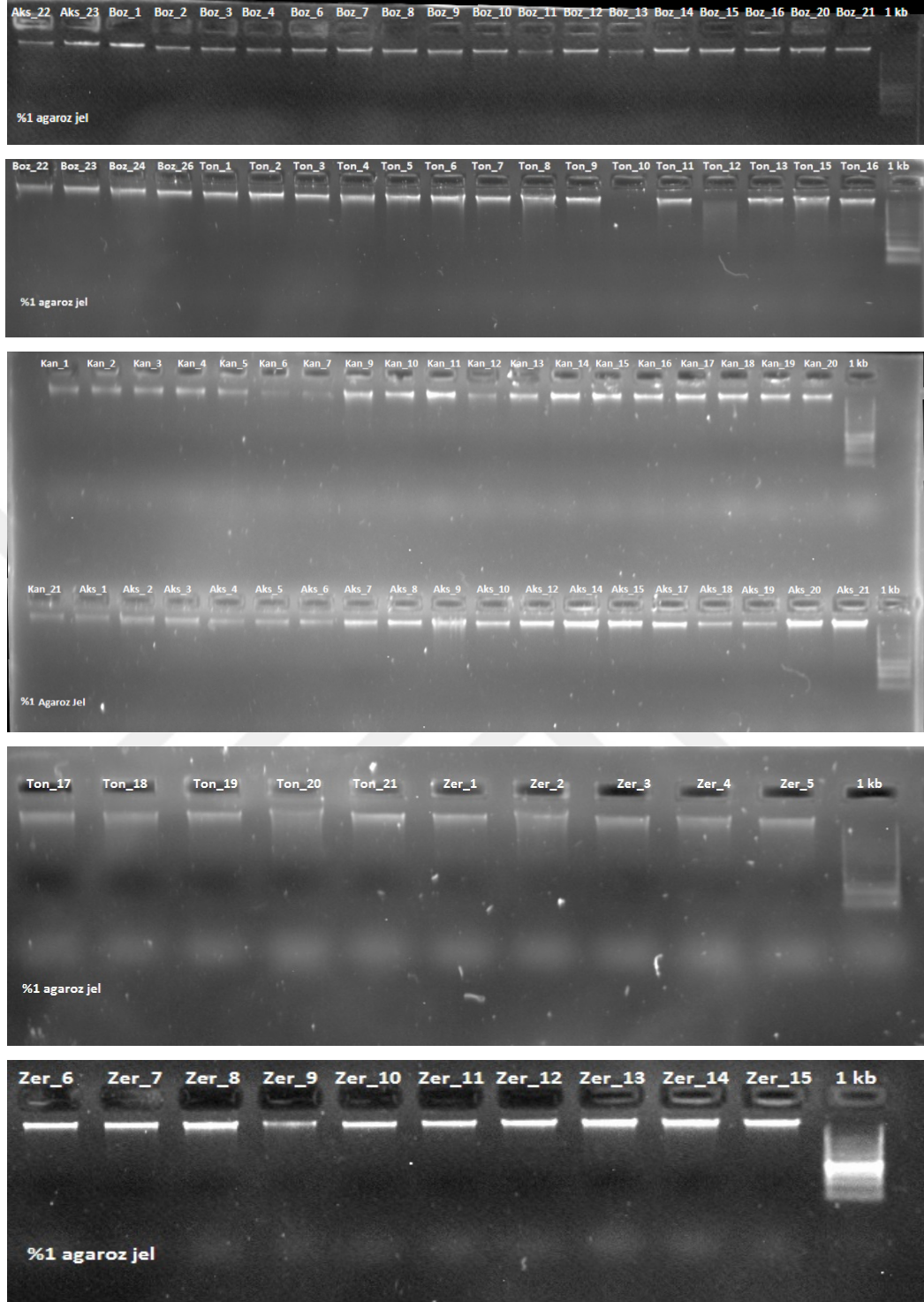
Örnek	Konsantrasyon	Birim	260/280	260/230
Kan 1	8,6	ng/μl	1,88	2,12
Kan 2	28,4	ng/μl	1,73	2,1
Kan 3	29,3	ng/μl	1,83	2,09
Kan 4	16,4	ng/μl	1,9	2,0
Kan 5	21,9	ng/μl	1,72	2,18
Kan 6	7,3	ng/μl	1,86	2,03
Kan 7	7,7	ng/μl	1,7	2,13
Kan 9	7	ng/μl	1,96	2,12
Kan 10	18,3	ng/μl	1,75	2,05
Kan 11	20,6	ng/μl	1,8	2,13
Kan 12	27,5	ng/μl	1,9	2,0
Kan 13	6,8	ng/μl	1,76	2,14
Kan 14	7,4	ng/μl	1,94	2,11
Kan 15	15	ng/μl	1,79	2,1
Kan 16	22,9	ng/μl	1,97	2,04
Kan 17	23,2	ng/μl	1,76	2,17
Kan 18	15,7	ng/μl	1,99	2,1
Kan 19	11,9	ng/μl	1,81	2,18
Kan 20	19,3	ng/μl	1,85	2,1
Kan 21	38,7	ng/μl	1,91	2,17
Aks 1	17,7	ng/μl	1,71	2,17
Aks 2	9,2	ng/μl	1,96	2,03
Aks 3	44	ng/μl	1,73	2,11
Aks 4	12,2	ng/μl	1,92	2,18
Aks 5	24	ng/μl	1,93	2,18
Aks 6	27,1	ng/μl	1,78	2,11
Aks 7	20,3	ng/μl	1,95	2,01
Aks 8	29,1	ng/μl	1,98	2,11
Aks 9	37,2	ng/μl	1,96	2,04
Aks 10	52	ng/μl	1,7	2,15
Aks 12	16,2	ng/μl	1,73	2,01
Aks 14	13,8	ng/μl	1,76	2,0
Aks 15	56,4	ng/μl	1,81	2,04

Çizelge 13. Devamı. İzole DNA'ların Spektrofotometrik Ölçümleri

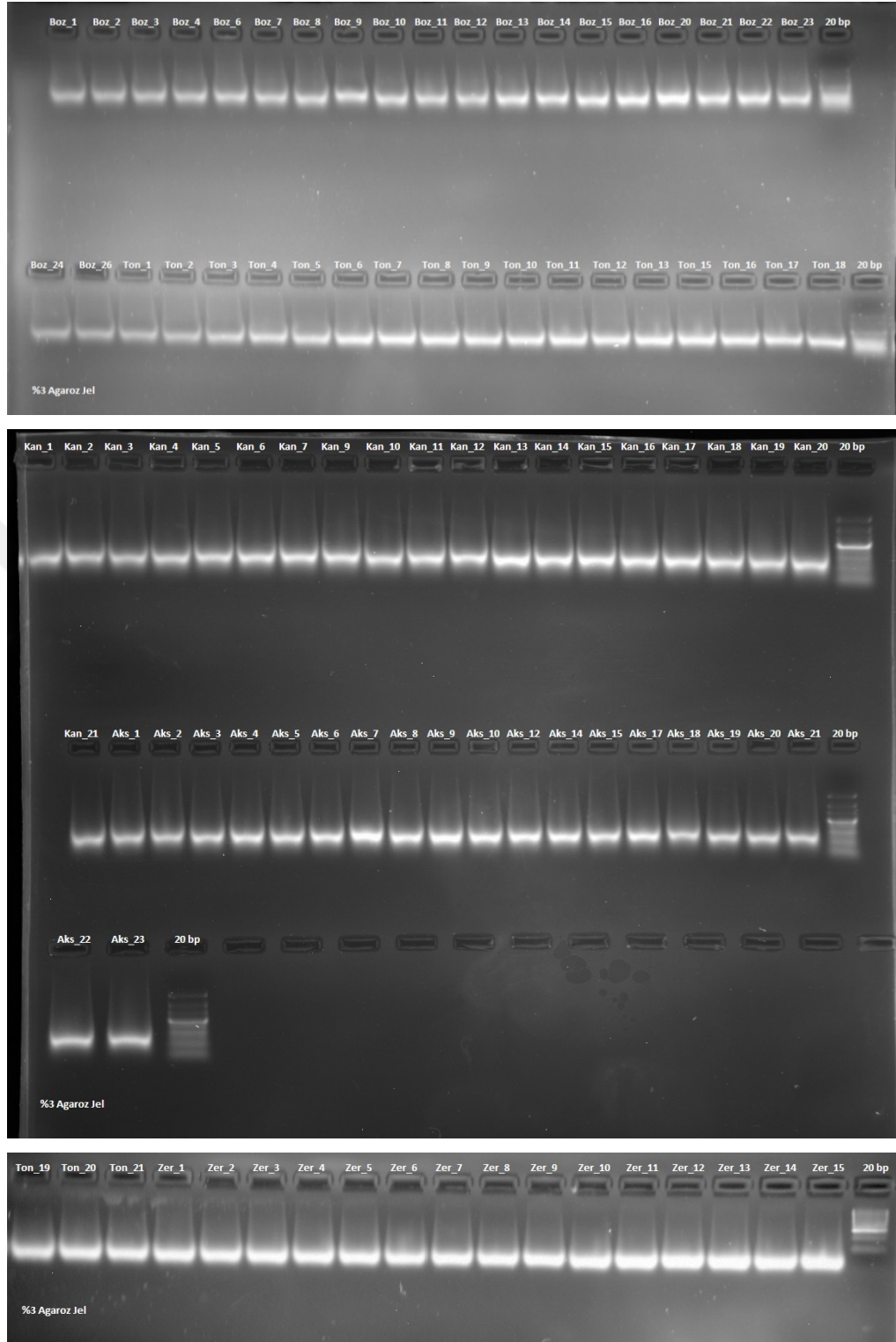
Aks 17	37,9	ng/μl	1,97	2,17
Aks 18	19,1	ng/μl	1,99	2,14
Aks 19	15,6	ng/μl	1,79	2,03
Aks 20	16,1	ng/μl	1,79	2,02
Aks 21	31,6	ng/μl	1,86	2,14
Aks 22	61,4	ng/μl	1,9	2,16
Aks 23	23,4	ng/μl	1,86	2,04
Boz 1	28,9	ng/μl	1,86	2,03
Boz 2	22,4	ng/μl	1,79	2,01
Boz 3	13,1	ng/μl	1,93	2,1
Boz 4	47,9	ng/μl	1,98	2,16
Boz 6	47,5	ng/μl	1,85	2,05
Boz 7	33,6	ng/μl	1,89	2,19
Boz 8	37,5	ng/μl	1,83	2,08
Boz 9	32,1	ng/μl	1,99	2,03
Boz 10	25,6	ng/μl	1,82	2,15
Boz 11	15	ng/μl	1,99	2,01
Boz 12	16,1	ng/μl	1,99	2,11
Boz 13	12,5	ng/μl	1,77	2,01
Boz 14	36,5	ng/μl	1,89	2,17
Boz 15	15,9	ng/μl	1,92	2,06
Boz 16	22,9	ng/μl	1,79	2,2
Boz 20	22	ng/μl	1,95	2,19
Boz 21	33,2	ng/μl	1,71	2,18
Boz 22	9,2	ng/μl	1,8	2,0
Boz 23	22,4	ng/μl	1,74	2,07
Boz 24	35,4	ng/μl	1,92	2,1
Boz 26	27,8	ng/μl	1,78	2,01
Ton 1	162	ng/μl	1,75	2,02
Ton 2	41,1	ng/μl	1,72	2,11
Ton 3	7,1	ng/μl	1,89	2,17
Ton 4	16,9	ng/μl	1,8	2,0
Ton 5	9,9	ng/μl	1,8	2,1
Ton 6	40,8	ng/μl	1,99	2,06
Ton 7	23,6	ng/μl	1,84	2,08
Ton 8	5,3	ng/μl	1,99	2,01
Ton 9	9,7	ng/μl	1,83	2,04
Ton 10	160	ng/μl	1,74	2,01
Ton 11	28,3	ng/μl	1,82	2,07

Çizelge 13.Devamı. İzole DNA 'ların Spektrofotometrik Ölçümleri

Ton 12	19	ng/μl	1,85	2,02
Ton 13	13,2	ng/μl	1,86	2,02
Ton 15	8,3	ng/μl	1,75	2,09
Ton 16	23,1	ng/μl	1,89	2,08
Ton 17	35	ng/μl	1,89	2,04
Ton 18	30	ng/μl	1,91	2,01
Ton 19	56	ng/μl	1,82	2,02
Ton 20	32	ng/μl	1,87	2,02
Ton 21	18,2	ng/μl	1,97	2,02
Zer 1	15,5	ng/μl	1,95	2,11
Zer 2	11	ng/μl	1,8	2,03
Zer 3	13	ng/μl	1,82	2,12
Zer 4	25,2	ng/μl	1,91	2,15
Zer 5	10,8	ng/μl	1,83	2,09
Zer 6	24,2	ng/μl	1,75	2,05
Zer 7	25,5	ng/μl	1,96	2,12
Zer 8	26	ng/μl	1,86	2,06
Zer 9	25,5	ng/μl	1,96	2,07
Zer 10	7	ng/μl	1,85	2,04
Zer 11	10,3	ng/μl	1,86	2,13
Zer 12	15,7	ng/μl	1,95	2,19
Zer 13	160	ng/μl	1,76	2,09
Zer 14	92	ng/μl	1,97	2,17
Zer 15	15	ng/μl	1,99	2,17



Şekil 1. İzole edilen DNA'ların %1 Agar Jel Elektroforez Görüntüsü



Şekil 2. Hibridizasyon öncesi fragmente olmuş ürünlerin %3'lük agaroz jel görüntüsü

Çizelge 14. Hibridizasyon öncesi fragmente olmuş ürünlerin spektrofotometrik ölçümleri

Örnek	Konsantrasyon	Birim	260/230
Kan1	99,1	ng/μl	1,982
Kan10	91,3	ng/μl	1,867
Kan18	85,5	ng/μl	1,847
Aks5	85,6	ng/μl	1,857
Aks15	84,6	ng/μl	1,872
Boz1	84,8	ng/μl	1,812
Boz10	86,5	ng/μl	1,747
Boz21	100,8	ng/μl	1,806
Ton4	105,1	ng/μl	1,894
Ton12	111	ng/μl	1,986
Ton21	103,9	ng/μl	1,788
Zer8	98	ng/μl	1,925
Kan2	97,3	ng/μl	1,946
Kan11	99,7	ng/μl	1,982
Kan19	100,7	ng/μl	1,963
Aks6	98,1	ng/μl	1,883
Aks17	108,2	ng/μl	2,164
Boz2	113,5	ng/μl	1,852
Boz11	109,7	ng/μl	1,841
Boz22	110,9	ng/μl	1,842
Ton5	87,2	ng/μl	1,851
Ton13	120,4	ng/μl	1,881
Zer1	115,5	ng/μl	1,869
Zer9	125,7	ng/μl	1,783
Kan3	106	ng/μl	1,755
Kan12	105,2	ng/μl	1,777
Kan20	99,5	ng/μl	1,809
Aks7	97	ng/μl	1,767
Aks18	101,8	ng/μl	1,77
Boz3	98,9	ng/μl	1,766
Boz12	105,9	ng/μl	1,81
Boz23	108,2	ng/μl	1,731
Ton6	93,7	ng/μl	1,874
Ton15	92,5	ng/μl	1,85
Zer2	101,8	ng/μl	2,036
Zer10	91,6	ng/μl	1,832

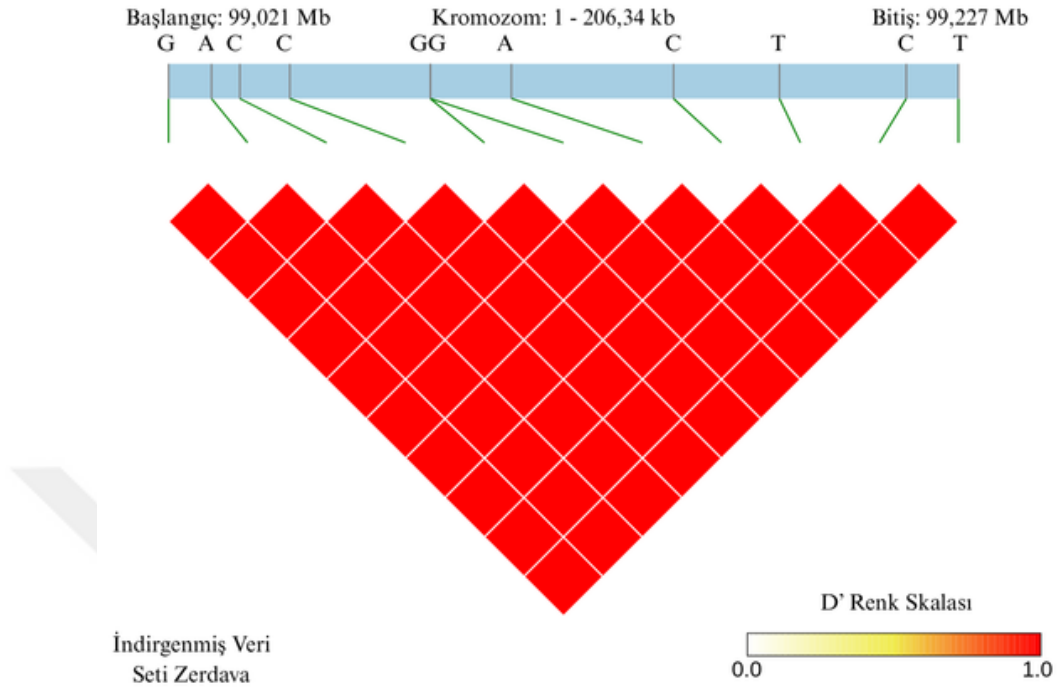
Çizelge 14. Devamı. Hibridizasyon öncesi fragmente olmuş ürünlerin spektrofotometrik ölçümleri

Kan4	90,7	ng/μl	1,814
Kan13	95,1	ng/μl	1,902
Kan21	99,1	ng/μl	1,982
Aks8	99	ng/μl	1,98
Aks19	122,8	ng/μl	2,456
Boz4	114,8	ng/μl	2,296
Boz13	116,2	ng/μl	2,324
Boz24	112,3	ng/μl	2,246
Ton7	114,7	ng/μl	2,294
Ton16	110,1	ng/μl	2,202
Zer3	119,2	ng/μl	2,384
Zer11	112,5	ng/μl	2,25
Kan5	123,3	ng/μl	2,31
Kan14	140,7	ng/μl	2,814
Aks1	114,7	ng/μl	2,294
Aks9	125,2	ng/μl	2,504
Aks20	123,8	ng/μl	2,476
Boz6	122,7	ng/μl	2,454
Boz14	156,1	ng/μl	3,122
Boz26	123,9	ng/μl	2,478
Ton8	124,5	ng/μl	2,49
Ton17	121,8	ng/μl	2,436
Zer4	119,3	ng/μl	2,386
Zer12	109,4	ng/μl	2,188
Kan6	118,4	ng/μl	2,368
Kan15	117,2	ng/μl	2,344
Aks2	123,2	ng/μl	2,464
Aks10	126,5	ng/μl	2,53
Aks21	113,1	ng/μl	2,262
Boz7	123,2	ng/μl	2,463
Boz15	112,5	ng/μl	2,249
Ton1	115,8	ng/μl	2,315
Ton9	114,1	ng/μl	2,281
Ton18	114	ng/μl	2,279
Ton10	29,5	ng/μl	0,59
Zer5	121	ng/μl	2,419
Zer13	116	ng/μl	2,319

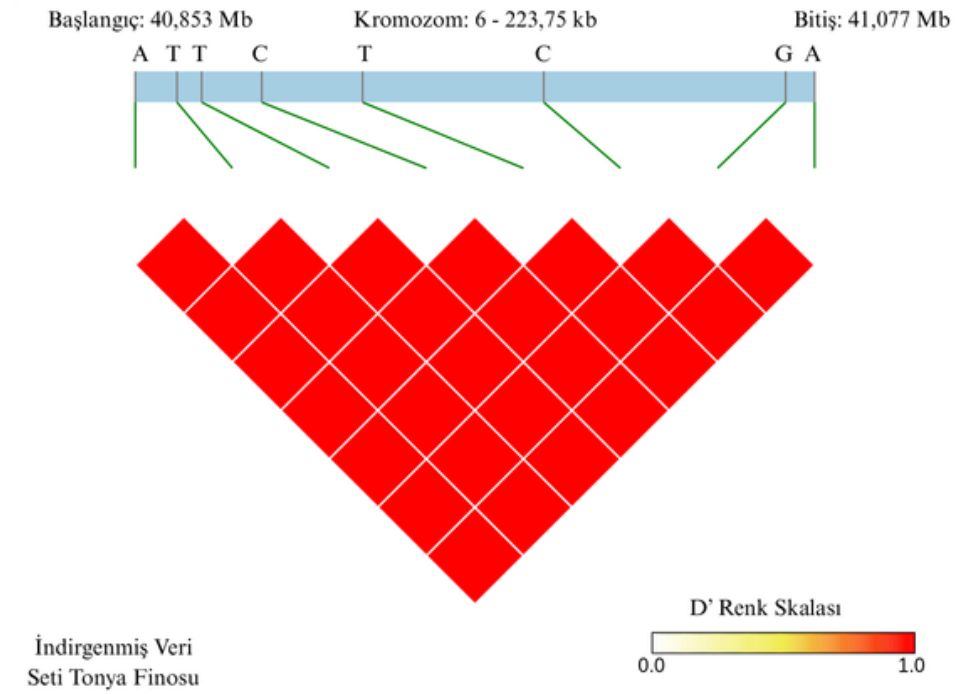
Çizelge 14. Devamı. Hibridizasyon öncesi fragmente olmuş ürünlerin spektrofotometrik ölçümleri

Kan7	114,8	ng/μl	2,295
Kan16	120,4	ng/μl	2,407
Aks3	113,7	ng/μl	2,273
Aks12	112,8	ng/μl	2,255
Aks22	110	ng/μl	2,199
Boz8	113,6	ng/μl	2,271
Boz16	117,9	ng/μl	2,357
Ton2	111,3	ng/μl	2,226
Ton19	116,4	ng/μl	2,327
Zer6	115,1	ng/μl	2,301
Zer14	114,4	ng/μl	2,287
Kan9	114,6	ng/μl	2,291
Kan17	112,8	ng/μl	2,255
Aks4	113,9	ng/μl	2,277
Aks14	127,7	ng/μl	2,553
Aks23	112,6	ng/μl	2,251
Boz9	128,4	ng/μl	2,567
Boz20	111,3	ng/μl	2,225
Ton3	142,4	ng/μl	2,847
Ton11	121,3	ng/μl	2,425
Ton20	112,3	ng/μl	2,245
Zer7	118,3	ng/μl	2,365
Zer15	129,4	ng/μl	2,587

Ek-4. İrklara Özgü En Uzun Haplotip Blok ısı Haritaları ve Haplotip Dizileri



Şekil 3. İndirgenmiş veri seti, Zerdava ırkı haplotip blok ısı haritası

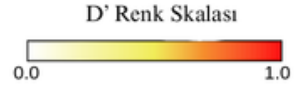


Şekil 4. İndirgenmiş veri seti, Tonya Finosu ırkı haplotip blok ısı haritası

Başlangıç: 6,552 Mb Kromozom: 30 - 158,24 kb Bitiş: 6,710 Mb

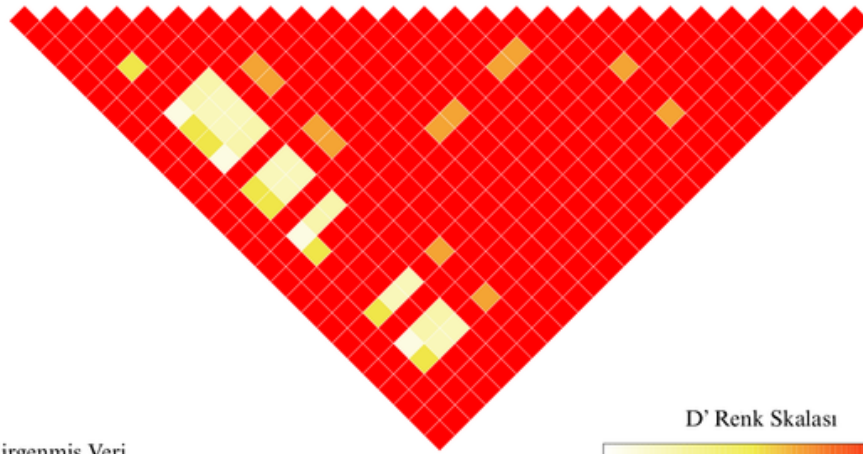
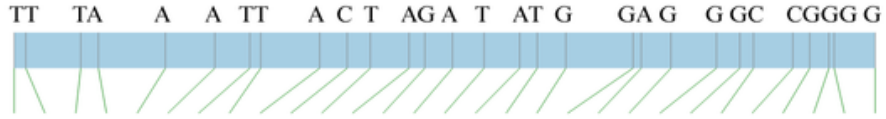


İndirgenmiş Veri
Seti Kangal



Şekil 5. İndirgenmiş veri seti, Kangal ırkı haplotip blok ısı haritası

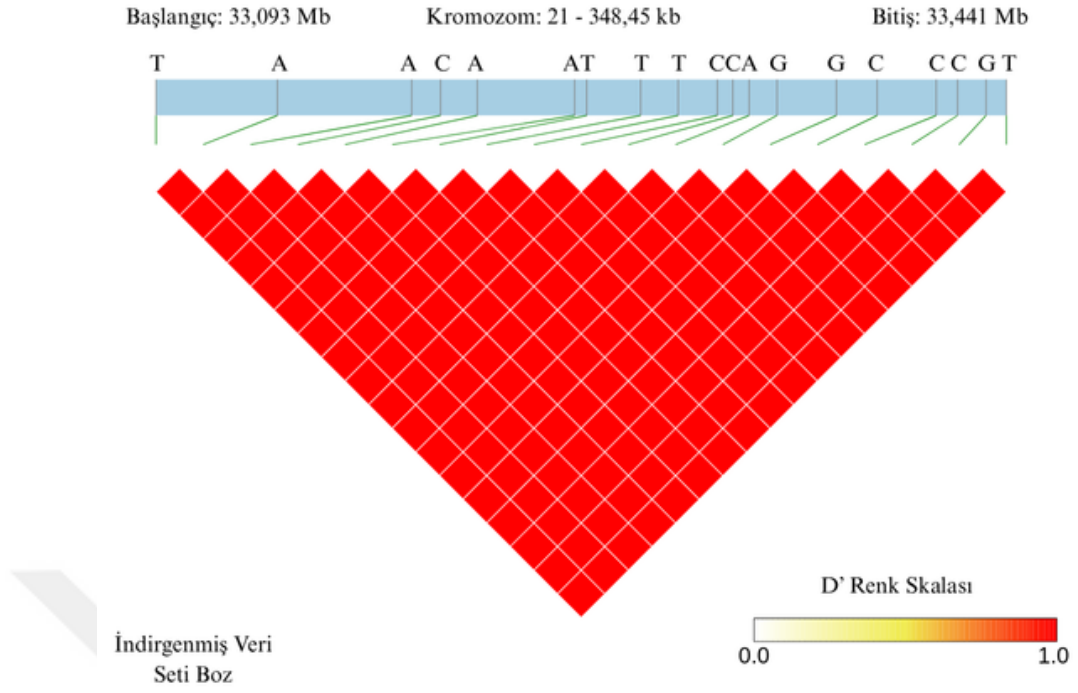
Başlangıç: 0,788 Mb Kromozom: 34 - 364,62 kb Bitiş: 1,153 Mb



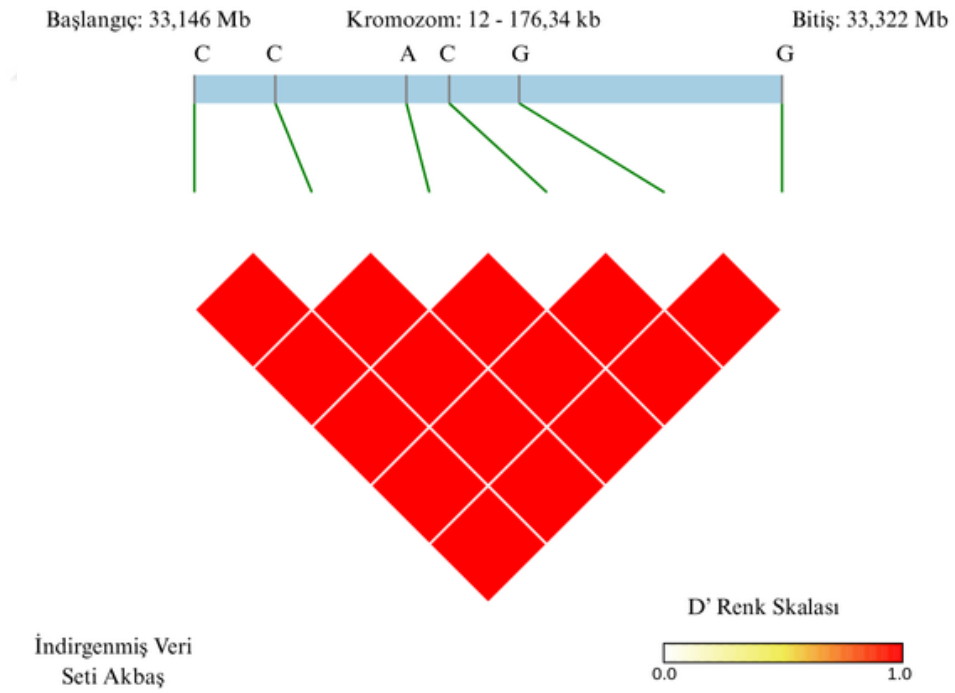
İndirgenmiş Veri
Seti Aksaray



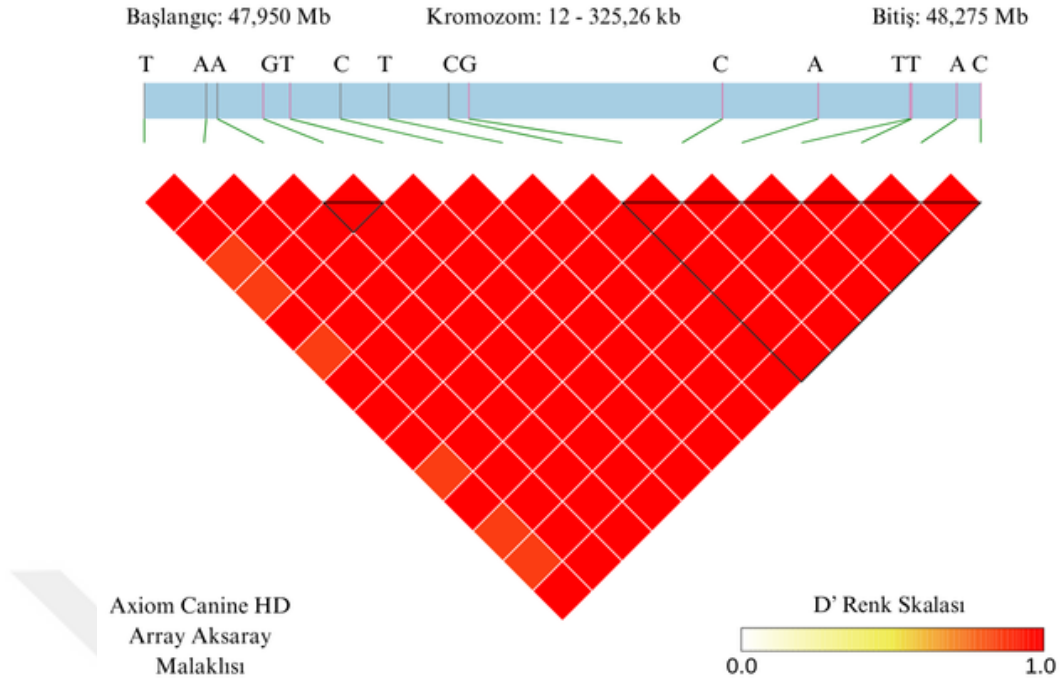
Şekil 6. İndirgenmiş veri seti, Aksaray Malaklısı ırkı haplotip blok ısı haritası



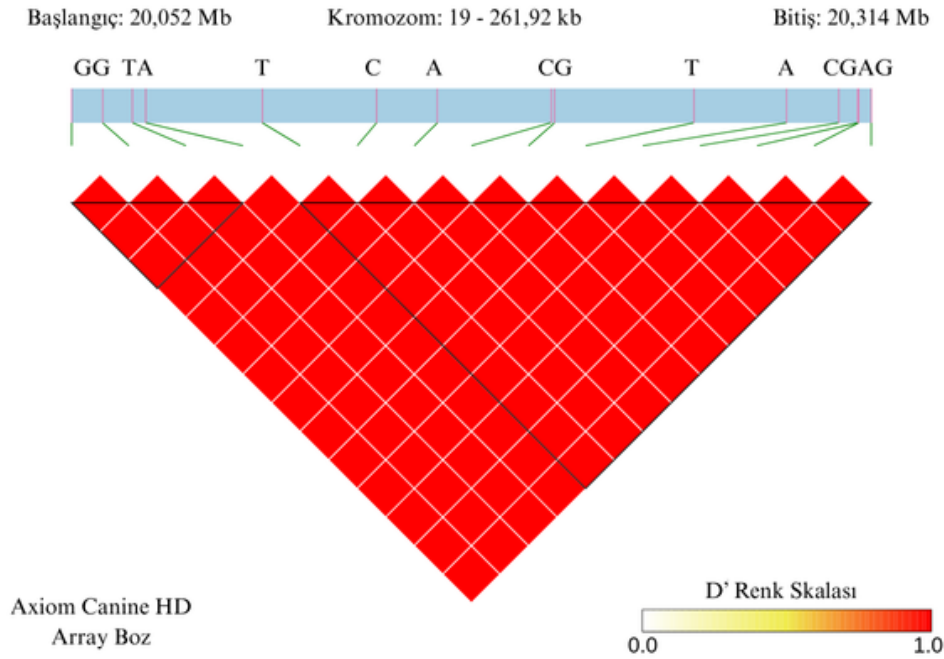
Şekil 7. İndirgenmiş veri seti, Boz ırkı haplotip blok ısı haritası



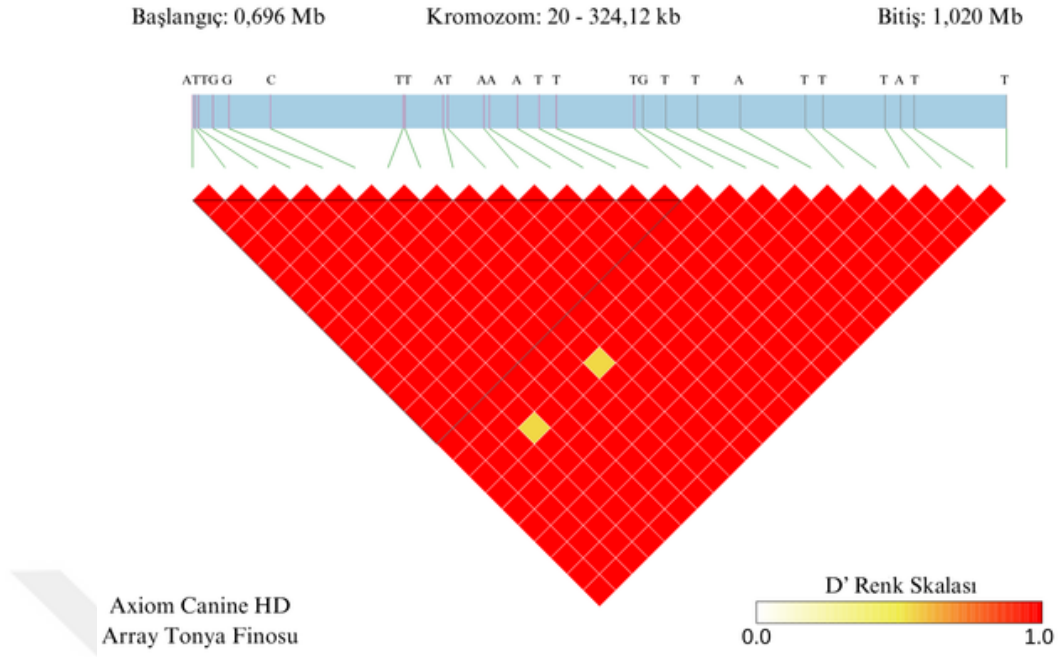
Şekil 8. İndirgenmiş veri seti, Akbaş ırkı haplotip blok ısı haritası



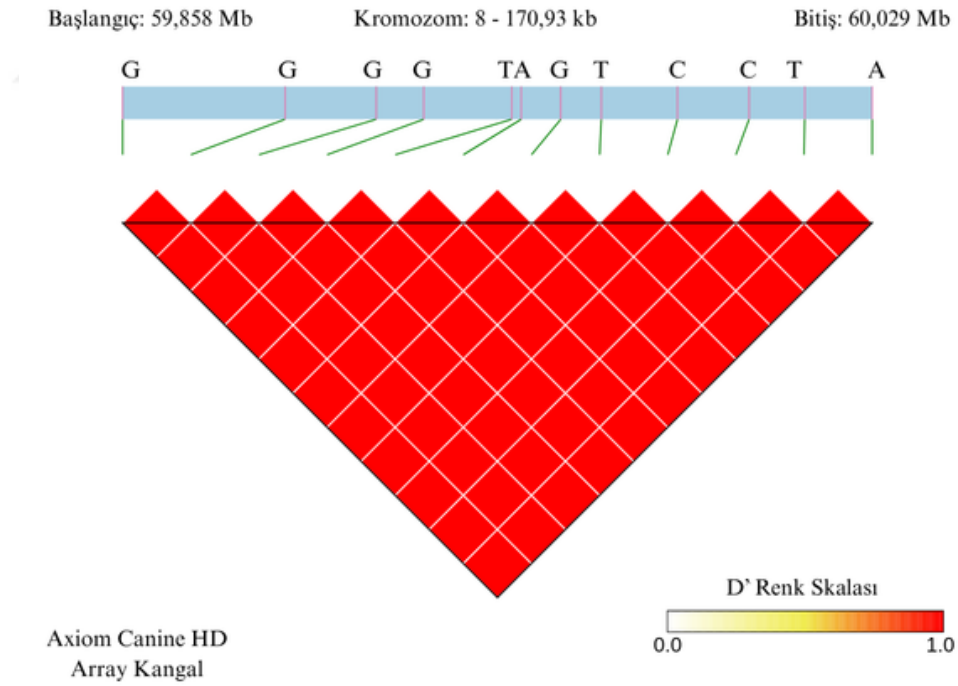
Şekil 9. Axiom Canine HD Array veri seti, Aksaray Malaklısı ırkı haplotip blok ısı haritası



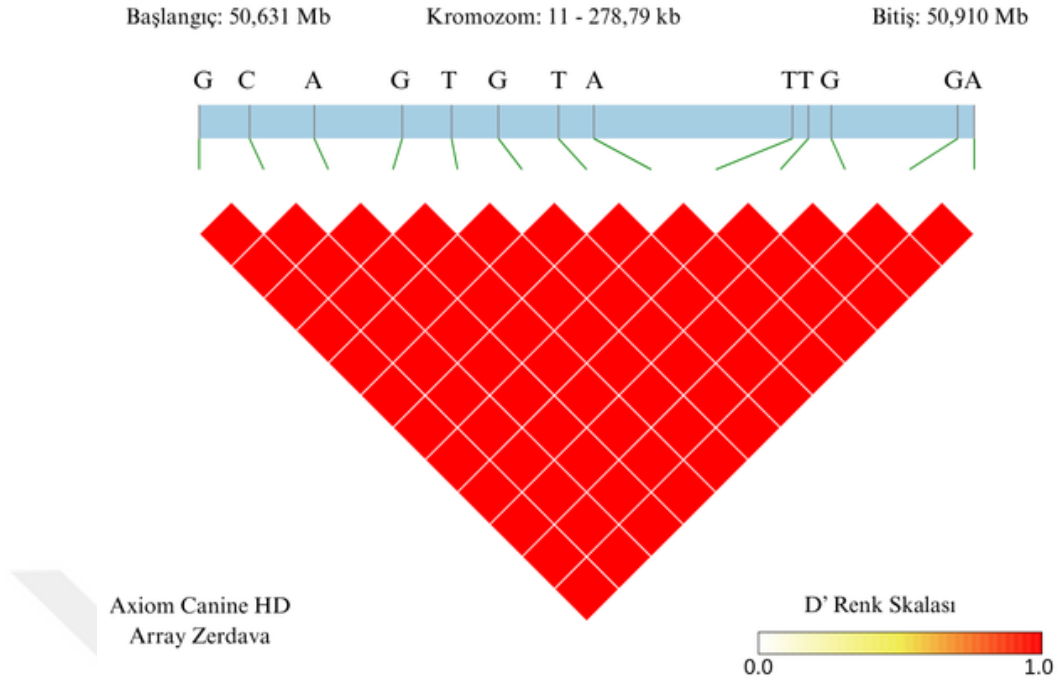
Şekil 10. Axiom Canine HD Array veri seti, Boz ırkı haplotip blok ısı haritası



Şekil 11. Axiom Canine HD Array veri seti, Tonya Finosu ırkı haplotip blok ısı haritası



Şekil 12. Axiom Canine HD Array veri seti, Kangal ırkı haplotip blok ısı haritası



Şekil 13. Axiom Canine HD Array veri seti, Zerdava ırkı haplotip blok ısı haritası