

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**ANKARA KEÇİLERİNDE TİFTİK GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN GENLERİN
RNA DİZİLEME YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ**

Senem Esin SELÇUK

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANKARA
2023**

Her hakkı saklıdır

ETİK

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

25.09.2023

Senem Esin SELÇUK

ÖZET

Doktora Tezi

ANKARA KEÇİLERİNDE TİFTİK GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN GENLERİN RNA DİZİLEME YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ

Senem Esin SELÇUK

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK
Eş Danışman: Doç. Dr. Özge ÖZMEN

Ankara keçisinden önemli bir lif kaynağı olan tiftik elde edilmektedir. Geçmiş yıllarda tiftik üretiminde dünyada birinci sırada olan ülkemiz günümüzde bu özelliğini yitirmiş durumdadır. Yapılan bazı çalışmalarda tiftik verimi özelliği bakımından da Ankara keçisi Lalahan ve Eskişehir varyetesinin birbirinden farklı olduğu belirtilmektedir. Tiftiğin ekonomik değerini belirleyen en önemli özellikler tiftiğin lif çapı ve miktarıdır. Tiftik üretimi yapılan ülkelerde bu özelliklerin iyileştirilmesine çalışılmaktadır. Hayvansal lifleri oluşturan kıl folikülü özelliklerinin ve/veya genetik düzenleme mekanizmalarının lif üretimini ve kalitesini doğrudan etkilediği belirtilmektedir. Yapılan bu çalışmayla Ankara keçisine ait iki varyetede tiftik gelişimine etki eden genlerin ve bu genlere etki eden moleküler mekanizmaların belirlenmesi hedeflenmiştir. Tiftik-mikroçevre arasında meydana gelen olayların incelenmesinin kaliteyi artırmada yol gösterici olabileceği düşünülerek anagen (Eylül ayı), katagen (Ocak ayı) ve telogen (Mart ayı) fazında omuz bölgesinden biyopsi örneği alınmıştır. Bu biyopsi örneklerinin RNA izolasyonu yapılmış ve RNA dizileme yöntemi kullanılarak farklı eksprese edilen genler ve bu genlerin etkili olduğu yollar belirlenmiştir / analiz edilmiştir. Dişi Eskişehir varyetesinde katagen ve telogen fazının karşılaştırıldığı grupta *KRTAP8-1*, *KRTAP16.4* ve *KRTAP21-1* genlerinin ekspresyonunun oldukça yüksek olduğu görülmüştür. İlginç olarak *KRTAP21-1* geninin dört farklı protein izoformu halinde eksprese edildiği belirlenmiştir. Eskişehir varyetesinde Lalahan varyetesinin aksine erkeklerde anagen-katagen karşılaştırılmasında belirlenen DEG'lerin keratinizasyon yolağında önemli ölçüde fonksiyonel olduğu ve bu genlerin düşük ekspresyon seviyesine sahip olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, KRT ve KRTAP genlerinin oldukça fonksiyonel olduğunu, dişiler ve erkekler arasında farklı ekspresyon modellerine sahip olduğunu, ayrıca Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında farklı olduğunu göstermiştir.

Eylül 2023, 248 sayfa

Anahtar Kelimeler: Ankara keçisi, RNA dizileme, kıl folikülü döngüsü, moleküler mekanizmalar, transkriptomik

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

DETERMINATION OF THE GENES AFFECTING MOHAIR DEVELOPMENT IN ANGORA GOATS BY RNA SEQUENCING

Senem Esin SELÇUK

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK
Co-Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Özge ÖZMEN

Mohair, an important source of fiber, is obtained from Angora goats. Our country, which ranked first in the world in mohair production in the past years, has lost this feature today. In some studies, it is stated that Lalahan and Eskisehir varieties of Angora goats are different from each other in terms of mohair yield as well as some other characteristics. The important characteristics that determine the economic value of mohair are fiber diameter and quantity. In countries where mohair is produced, efforts are made to improve these characteristics. It is stated that hair follicle characteristics and/or genetic regulations mechanisms that form animal fibers directly affect fiber production and quality. In this study, it was aimed to determine the genes affecting mohair development in two varieties of Angora goat and the molecular mechanisms affecting these genes. Biopsy samples were taken from the shoulder region anagen (September), catagen (January) and telogen (March) phases, considering that examining that the events occurring between lint and the microenvironment may be instructive in improving quality. RNA was isolated from these biopsy samples and differentially expressed genes and the pathways affected by these genes were evaluated using RNA sequencing method. It has been observed that the expression of *KRTAP8-1*, *KRTAP16.4* and *KRTAP21-1* genes was quite high in the group which catagen and telogen phases were compared in Eskisehir variety females. Interestingly, *KRTAP21-1* gene was found to be expressed in four different protein isoforms. In Eskisehir variety, unlike Lalahan variety, DEGs identified in anagen-catagen comparison in males were significantly enriched in the Reactome mediated keratinization pathway and these genes were down regulated. The results showed that KRT and KRTAP genes are highly functional and have different expression patterns between males and females in addition to being different between Eskisehir and Lalahan varieties.

September 2023, 248 pages

Keywords: Angora goat, RNA sequencing, hair follicle cycle, molecular mechanisms, transcriptomics

TEŞEKKÜR

Tez çalışmasında vermiş olduğu katkılardan dolayı danışmanım Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK'a ve tez çalışmasının her kademesinde sonsuz bilgi ve becerilerini benimle paylaşan, yardım eden, benden çok emek ve gayret sarfeden aynı zamanda manevi anlamda da destek veren eş danışmanım Doç.Dr. Özge ÖZMEN'e minnet, saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hem Tez İzleme Komitesinde (TİK) hem de doktora tezi savunma jürimde bulunan değerli hocalarım Prof.Dr. İrfan KANDEMİR ve Doç.Dr. Bengi ÇINAR KUL ile doktora tezi savunma jürimde bulunan değerli hocalarım Prof.Dr. Deniz YÜZBAŞIOĞLU ve Prof.Dr. Emel ÖZKAN ÜNAL'a yapmış olduğu katkılardan dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmasının yapılmasında maddi destek sağlayan T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü'ne (Proje No: TAGEM/HAYSÜD/A/20/A4/P2/2195), materyal sağlanmasında destek veren Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi eski Müdürüm Dr. Engin ÜNAY'a teşekkür ederim.

Tiftik lifinin fiziksel ölçümlerini yapmamı sağlayan UHAEMM Yapağı ve Tiftik Laboratuvarı'na, tiftik uzunluk ölçümlerinin yapılabilmesi için büyük emek veren ve çaba sarfeden değerli hocam Doç.Dr. Selim KUL'a ve tiftik fiziksel ölçümlerine ilişkin istatistiki analizleri yapan kıymetli hocam Prof.Dr. Aytaç AKÇAY'a, uzunluk ölçümlerini yapabilmem için kapılarını bana açan Ankara ili Damızlık Koyun-Keçi Yetiştiricileri Birliği'ne ve tiftik uzunluk ölçümü yapmayı bana öğreten Fatih KÖKSAL'a teşekkür ederim.

Biyopsi örneklerinin alınmasında yardımcı olan veteriner hekim arkadaşlarım Berna KAYA, Kardelen KARAMAN, Gülin KÖKLÜ, mesai arkadaşlarım veteriner hekim T. Burak ERTEM ile ayrıca tiftik örneklerinin alınmasında da yardımcı olan veteriner hekim Yasin ERGİDEN'e ve UHAEMM Koyun-Keçi Yetiştirme Şubesi'nde çalışan diğer mesai arkadaşlarım Kudret ÇAVDAR, Ramazan ÇAKMAK, Atalay Onur POLAT, Burak ÖZDEK, Mustafa ARSLAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

RNA izolasyonunu yapabilmem için laboratuvarlarını benimle paylaşan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı'na ve RNA dizileme çalışmalarını gerçekleştirebilmemde laboratuvarlarını benimle paylaşan Genoks Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi'ne ve kurum çalışanları Ömer SAKÇAK ve Alişya Nihan ERMAN'a teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri ve destekleri olan annem Seniye SELÇUK, babam Bekir SELÇUK, kardeşim Esmenur SELÇUK ve ablam H. Elif SELÇUK'a şükranlarımı ve sevgilerimi sunarım.

Senem Esin SELÇUK
Ankara, Eylül 2023

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI

ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	11
2.1 Ankara Keçisine Ait Bazı Özellikler.....	11
2.2 Tiftik Gömleği Tipleri.....	12
2.3 Tiftik Liflerinin Mikroskopik Özellikleri.....	13
2.4 Tiftik Liflerinin Fiziksel Özellikleri.....	14
2.5 Tiftik Lifinin Kimyasal Özellikleri.....	16
2.6 Kıl Folikülü Tipleri.....	17
2.7 Olgun Kıl Folikülünün Yapısı.....	19
2.8 Kıl Folikülünün Morfogenezi.....	24
2.9 Kıl Folikülünün Morfogenezine Etki Eden Moleküler Mekanizmalar.....	26
2.10 Kıl Folikülü Döngüsü.....	28
2.10.1 Anagen.....	29
2.10.2 Katagen.....	30
2.10.3 Telogen.....	31
2.11 Kıl Folikülü Döngüsüne Etki Eden Moleküler Mekanizmalar.....	32
2.12 Literatür Bilgisi.....	35
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	44
3.1 Hayvan Materyalinin Belirlenmesi ve Örneklenmesi.....	44
3.2 Tiftik Örneklerinin Alınması ve Örneklenmesi.....	45
3.3 Biyopsi Örneklerinin Alınması.....	45
3.4 Biyopsi Örneklerinin Homojenizasyonu ve RNA İzolasyonlarının Yapılması.....	49
3.5 RNA İzolatlarının RIN Değerlerinin Ölçülmesi.....	51
3.6 RNA İzolatlarının RIN IQ Değerlerinin Ölçülmesi.....	55
3.7 rRNA'nın Tüketilmesi.....	56
3.7.1 Probların hibridize edilmesi.....	56
3.7.2 rRNA'nın tüketilmesi.....	58
3.7.3 Probların uzaklaştırılması.....	59
3.7.4 RNA'nın saflaştırılması.....	60
3.8 RNA'nın Fragmente ve Renature Edilmesi.....	61
3.9 cDNA'nın İlk İpliğinin Sentezlenmesi.....	62
3.10 cDNA'nın İkinci İpliğinin Sentezlenmesi.....	63
3.10.1 cDNA'nın oluşturulması.....	64
3.10.2 cDNA'nın saflaştırılması.....	65

3.11 3' Ucunun Adenillenmesi	65
3.12 Anchor'ların Bağlanması	66
3.12.1 Anchor'ların eklenmesi.....	66
3.12.2 Ligasyonun durdurulması	67
3.13 Fragmentlerin saflaştırılması.....	67
3.14 Kütüphanenin Çoğaltılması	68
3.15 Kütüphanenin Saflaştırılması	69
3.16 Kütüphanenin Doğrulanması.....	70
3.17 Kütüphanenin Konsantrasyonunun Dizilemede Kullanılmak Üzere Seyreltilmesi.....	71
3.18 Örneklerin Dizileme Cihazına Yüklenmesi	72
3.19 Kalite Kontrolü ve Veri Analizi.....	72
3.20 Gen Ekspresyon Seviyesinin Belirlenmesi ve Transkriptomun Kurulumu	73
3.21 Farklı Eksprese Edilen Genlerin Analizi	74
3.22 DEG'lere Ait Fonksiyonel Zenginleştirme ve Protein-Protein Etkileşim Analizleri.....	74
3.23 Tiftik Örneklerinin Fiziksel Ölçümlerinin Gerçekleştirilmesi	75
4. BULGULAR	79
4.1 RNA İzolatlarının Kalite ve Miktarına İlişkin Ölçüm Sonuçları	79
4.2 RIN, RIN IQ ve Qubit Ölçüm Sonuçları.....	80
4.3 Kütüphane Konsantrasyonları, Kütüphane Büyüklüğü ve Molarite değerleri	82
4.4 Veri Kalite Kontrolü	86
4.5 Farklı Eksprese Edilen Genlerin Analizi	92
4.5.1 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin belirlenmesi	92
4.5.2 Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin belirlenmesi	98
4.5.3 Varyeteler arası karşılaştırmalar esas alınarak farklı eksprese edilen genlerin belirlenmesi	110
4.6 Farklı Eksprese Edilen Genlerin GO ve Yolak Analizleri	116
4.6.1 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin GO ve yolak analizleri.....	116
4.6.2 Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin GO ve yolak analizleri.....	130
4.6.3 Varyeteler arası karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin GO ve yolak analizleri	195
4.7 Tiftik Fiziksel Ölçüm Sonuçları	204
5. TARTIŞMA	217
6. SONUÇ	230
KAYNAKLAR.....	231
EK 1 Etik Kurul Başvuru Değerlendirme Formu	250
ÖZGEÇMİŞ.....	251

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

°C	santigrat derece
gr	gram
ng	nano gram
ml	mililitre
mm	milimetre
nm	nanometre
µl	mikrolitre
dk	dakika
sn	saniye
%	yüzde
rpm	revolutions per minute (dakikadaki dönüş/devir sayısı)
<	küçüktür
>	büyüktür
±	artı eksi

Kısaltmalar

A	Adenin
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ATL4	A-Tailing Mix
BMP	Bone Morphogenetic Protein
cDNA	Komplementer DNA
CAM	Cell Adhesion Molecule (Hücre Adezyon Molekülü)
DEPC	Diethyl Pyrocarbonate
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DP	Dermal Papilla
DPF	Dallanmış Primer Folikül
DSF	Dallanmış Sekonder Folikül
DEG	Differentially Expressed Gene (Farklı Eksprese Edilen Gen)
DEPC	Diethyl pyrocarbonate
DB1	Depletion Probe Buffer
DP1	Depletion Probe Pool
ELB	Elution Buffer
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
g	gravity
EPM	Enhanced PCR Mix
EPH3	Elute Prime Fragment 3HC Mix
FS	Follistatin
FSA	First Synthesis Mix
GPS	Global Positioning System
GO	Gene Ontology
HGF	Hepatic Growth Factor
HS	Hair Shaft (Kıl Lifi)
Hoxc13	Homeobox C13
IRS	Inner Root Sheath (İç Kök Kılıfı)
IRSC	Inner Root Sheath Cuticle (İç Kök Kılıfı Kütikulası)

IWTO	International Wool Textile Organization
lncRNA	uzun kodlanmayan RNA
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
K14	Keratin 14
KEGG	Kyoto Encyclopedia of Genes and Genome
mRNA	mesajcı RNA
NICD	Notch Intra Cellular Domain
OFDA	Optical-Based Fibre Diameter Analyzer
OPF	Orijinal Primer Folikül
OSF	Orijinal Sekonder Folikül
ORS	Outer Root Sheath (Dış Kök Kılıfı)
PCR	Polimerase Chain Reaction
PF	Primer Folikül
PDGF-A	Platelet-Derived Growth Factor-A
PRB	Probe Removal Buffer
PRE	Probe Removal Enzyme
RVT	Reverse Transcriptase
PRB	Probe Removal Buffer
PRE	Probe Removal Enzyme
p75NTR	p75 Norotrophin Receptor
RDB	RNA Depletion Buffer
RDE	RNA Depletion Enzyme
SSM	Second Strand Marking Master Mix
RSB	Resuspension Buffer
RNA	Ribo Nükleik Asit
rRNA	ribozomal RNA
STL	Stop Ligation Buffer
SF	Sekonder Folikül
Shh	Sonic Hedgehog
TGF	Transforming Growth Factor
T	Timin
TAGEM	Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü
UV	Ultra Viyole
UHAEM	Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi
VEGF	Vascular Endotelial Growth Factor
WGCNA	Weighted Gene Co-expression Network Analysis
VDR	Vitamin D Reseptörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1	Ankara keçisi	2
Şekil 1.2	UHAEM bünyesinde korunan Eskişehir ve Lalahan varyetesi Ankara keçilerine ait bazı örnekler	7
Şekil 2.1.	Ankara keçisinin vücut bölgeleri.....	11
Şekil 2.2	Yetişkin bir Ankara keçisi derisinin basitleştirilmiş çizimi	13
Şekil 2.3	Ankara keçisine ait bazı lüle örnekleri	15
Şekil 2.4	Primer ve sekonder kıl foliküllerinin derideki genel görünümü.....	18
Şekil 2.5	Kıl folikülünün bölümleri	20
Şekil 2.6	Kıl folikülünün yapısı	21
Şekil 2.7	Kıl folikülünün morfogenezi	24
Şekil 2.8	Deri tabakaları.....	25
Şekil 2.9	Kıl folikülü döngüsü	29
Şekil 3.1	Örnek alınan Ankara keçilerinin konumunu gösteren harita	44
Şekil 3.2	Tiftik örneklerinin alınması	45
Şekil 3.3	Biyopsi öncesi yapılan hazırlıklar.....	46
Şekil 3.4	Biyopsi alımına ait bazı görseller (1).....	46
Şekil 3.5	Biyopsi alımına ait bazı görseller (2).....	47
Şekil 3.6	Biyopsi alımına ait bazı görseller (3).....	47
Şekil 3.7	Biyopsi alımına ait bazı görseller (4).....	48
Şekil 3.8	Biyopsi alımına ilişkin bazı görseller (5).....	48
Şekil 3.9	RNA izolasyonuna ilişkin bazı görseller	50
Şekil 3.10	Örneklerin RIN değerlerinin ölçülmesi için yapılan çalışmalar.....	51
Şekil 3.11	Çip yükleme istasyonu	53
Şekil 3.12	Bioanalizör'a örnek yüklemek için yapılan çalışmaya ait bazı görseller	54
Şekil 3.13	Örneklerin kütüphane konsantrasyonlarının ve kütüphane boyutlarının ölçülmesi	71
Şekil 3.14	Tiftik örneklerinin kirli ağırlıklarının ölçülmesi	76
Şekil 3.15	Tiftik örneklerinin yıkanması ve temiz ağırlıklarının ölçülmesi.....	76
Şekil 3.16	Tiftik örneklerinin incelik ölçümlerinin yapılması	77
Şekil 3.17	Tiftik örneklerinin uzunluk ölçümlerinin yapılması	77
Şekil 3.18	Tiftik örneklerinin elastikiyet ve mukavemet ölçümlerinin yapılması	78

Şekil 4.1	Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen DEG'lere ait sütun grafiği	96
Şekil 4.2	Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen volcano plot görüntüleri	97
Şekil 4.3	Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen DEG'lere ait sütun grafiği (Şekildeki 'A' Anagen fazını, 'K' katagen fazını ve 'T' telogen fazını ifade etmektedir.)	106
Şekil 4.4	Eskişehir ve Lalahan varyetelerinde her fazda ve her cinsiyette farklı eksprese edilen genlere ait Venn şemaları	107
Şekil 4.5	Aynı varyete içinde aynı cinsiyetin üç farklı kıl folikülü fazının birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot görüntüleri	109
Şekil 4.6	Eskişehir ve Lalahan Ankara keçisi varyetelerinin dişi-dişi ve erkek-erkek gruplarının her bir faz için karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot görüntüleri.....	113
Şekil 4.7	Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki dişilerin birbiriyle dişilerde anagen, katagen ve telogen fazı bakımından ayrı ayrı karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lerin sayısını gösteren sütun grafiği	114
Şekil 4.8	Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki erkeklerin anagen, katagen ve telogen fazı bakımından ayrı ayrı karşılaştırılması sonucu tespit edilen up ve down regüle DEG'lerin sayısını gösteren sütun grafiği	115
Şekil 4.9	Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait kalsiyum sinyal yolağı	134
Şekil 4.10	Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin Reaktom analizi	135
Şekil 4.11	Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ile zenginleşen bileşenlerinin cnetplot görselleştirmesi	139
Şekil 4.12	Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin Reaktom analizi	170
Şekil 4.13	Katagen fazındaki her bir varyete ve her bir cinsiyet için DEG'lerin karşılaştırıldığı Venn diyagramı	204
Şekil 4.14	Kirli ağırlık üzerine varyete, cinsiyet ve bölge faktörünün etkisi	210
Şekil 4.15	Temiz ağırlık üzerine varyete, cinsiyet ve bölge faktörünün etkisi.....	211
Şekil 4.16	Randıman üzerine varyete faktörünün etkisi	212
Şekil 4.17	Uzunluk üzerine varyete faktörünün etkisi	213
Şekil 4.18	İncelik üzerine varyete faktörünün etkisi	214
Şekil 4.19	Elastikiyet üzerine varyete faktörünün etkisi	215
Şekil 4.20	Mukavemet üzerine varyete, cinsiyet ve bölge faktörünün etkisi	216

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Keçinin zoolojik sınıflandırılması	1
Çizelge 3.1 HYB-DP1 programına ait koşullar	56
Çizelge 3.2 RNA-DEP programına ait koşullar	57
Çizelge 3.3 PRB-REM programına ait koşullar	57
Çizelge 3.4 Hibridize Probe Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları	57
Çizelge 3.5 rRNA Depletion Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları	58
Çizelge 3.6 Probe Removal Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları	59
Çizelge 3.7 DEN-RNA programına ait çalışma koşulları	61
Çizelge 3.8 First Strand Synthesis Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları	63
Çizelge 3.9 FSS programına ait çalışma koşulları	63
Çizelge 3.10 SSS programına ait çalışma koşulları	64
Çizelge 3.11 ATAIL programına ait çalışma koşulları	66
Çizelge 3.12 LIG programına ait çalışma koşulları	67
Çizelge 3.13 PCR koşulları	69
Çizelge 4.1 RNA İzolatlarının Kalite ve Miktarına İlişkin Değerler	79
Çizelge 4.2 Bioanalyzer’da ölçümü yapılan örneklerin RIN değerleri ve Qubit ölçüm sonuçları	80
Çizelge 4.3 Qubit Spektrometrede Ölçümü Yapılan Örneklere ait RIN IQ değerleri ve Qubit ölçüm sonuçları	81
Çizelge 4.4 Kütüphane konsantrasyonları, kütüphane büyüklüğü ve molarite değerleri	82
Çizelge 4.5 Cihaza Örnek Yükleme için Örneklerin Seyreltme Oranları ve Kullanılan RSB Miktarı	84
Çizelge 4.6 Dizilemesi yapılan örneklere ilişkin kalite değerleri	87
Çizelge 4.7 Dizilemesi yapılan örneklere ilişkin Q20, Q30 ve %GC değerleri	89
Çizelge 4.8 Dizilenen Okumaların Genomdaki Dağılımı	91
Çizelge 4.9 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırma grupları	92
Çizelge 4.10 Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	93
Çizelge 4.11 Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	93
Çizelge 4.12 Eskişehir varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	94

Çizelge 4.13 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	95
Çizelge 4.14 Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	95
Çizelge 4.15 Lalahan varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	96
Çizelge 4.16 Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırma grupları	98
Çizelge 4.17 Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	99
Çizelge 4.18 Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazının karşılaştırıldığı gruptaki 10 DEG	100
Çizelge 4.19 Eskişehir varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	100
Çizelge 4.20 Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	101
Çizelge 4.21 Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	102
Çizelge 4.22 Eskişehir varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 gen.....	102
Çizelge 4.23 Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	103
Çizelge 4.24 Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	104
Çizelge 4.25 Lalahan varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki 7 DEG	104
Çizelge 4.26 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	105
Çizelge 4.27 Lalahan varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	105
Çizelge 4.28 Lalahan varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	106
Çizelge 4.29 Varyeteler arası karşılaştırmalar esas alınarak yapılan gruplar	110
Çizelge 4.30 Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin anagen fazı bakımından karşılaştırıldığı gruptaki DEG'ler.....	111
Çizelge 4.31 Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin katagen fazı bakımından karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	111
Çizelge 4.32 Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin katagen bakımından karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG	112

Çizelge 4.33 Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin telogen bakımından karşılaştırıldığı grupta elde edilen 5 DEG	113
Çizelge 4.34 Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	117
Çizelge 4.35 Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	120
Çizelge 4.36 Eskişehir varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	122
Çizelge 4.37 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	123
Çizelge 4.38 Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	128
Çizelge 4.39 Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu	132
Çizelge 4.40 Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	136
Çizelge 4.41 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	140
Çizelge 4.42 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	144
Çizelge 4.43 Eskişehir varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu	147
Çizelge 4.44 Lalahan varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu	149
Çizelge 4.45 Lalahan varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu	149
Çizelge 4.46 Lalahan varyetesinde dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu	150

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	151
Çizelge 4.48 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta keratin filament (GO:00045095) sürecinde yer alan DEG'ler.....	170
Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	173
Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu.....	182
Çizelge 4.51 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu	197
Çizelge 4.52 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu	199
Çizelge 4.53 Tiftik fiziksel ölçüm sonuçları.....	205
Çizelge 4.54 Kirli Ağırlık, Temiz Ağırlık, Randıman, Uzunluk, İncelik, Elastikiyet ve Mukavemet değişkenleri üzerine Varyete, Cinsiyet ve Bölge faktörlerinin ve bu faktörlerin birbiriyle etkileşimlerine ait sonuçlar	208

1. GİRİŞ

Dünyadaki hayvancılık sektörünün evcilleştirilen çiftlik hayvanlarının türüne bağlı olarak faaliyet gösterdiği ve hayvansal üründen elde edilen verim özelliğine, değerlendirilme şekline, ülkelerin coğrafi ve iklim koşullarına, sosyokültürel yapılarına ve tüketici tercihlerine bağlı olarak da şekillendiği belirtilmektedir (Dellal 2021).

İlk olarak evcilleştirildiği yaygın olarak kabul edilen türlerden biri de keçilerdir. Arkeolojik kanıtlara göre günümüzden yaklaşık 10.000 yıl önce 'Bereketli Hilal' adı verilen bölgede evcilleştirildiği belirtilmektedir (Zeder 2006). Ülkemizde Toros Dağları'ndan Pakistan'a kadar uzanan dağlık bölgede yaşamış olan Bezoar keçisi (*Capra aegagrus*), evcil keçinin (*Capra hircus*) yabani atası olarak kabul edilmektedir. Bu durum neticesinde günümüz Türkiye'sinde bulunan yerli keçi ırklarının bu atanın soyundan geldiği ya da atalarının popülasyonlarıyla yakın akraba olduğu söylenebilmektedir. Keçinin (*Capra hircus*) zoolojik sınıflandırılması (Solaiman 2010) Çizelge 1.1'de verilmiştir.

Çizelge 1.1 Keçinin zoolojik sınıflandırılması

Kingdom (Alem):	Animalia (Hayvanlar)
Phylum (Şube):	Chordata (Omurgalılar)
Class (Sınıf):	Mammalia (Memeliler)
Order Şube):	Artiodactyla (Çift Toynaklılar)
Family (Aile):	Bovidae (Boynuzlugiller)
Subfamily (Alt aile):	Caprinae (Keçigiller)
Genus (Cins):	<i>Capra</i>
Species (Tür):	<i>Capra hircus</i>

Keçiler (*Capra hircus*), çok çeşitli çevre koşullarına karşı uyum sağlamış, et, süt, lif, gübre ya da kombine yönden yetiştirilen hayvanlardandır. Keçi ırkları et, süt, lif ve kombine olmak üzere çeşitli verim/üretim özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır.

Bu verim özelliklerinden biri olan hayvansal lif üretimi çok eski çağlardan günümüze kadar süregelmekte olup hem ülkelerin ekonomilerine hem de kültürel yapılarına katkı sağlamıştır ve sağlamaya da devam edecektir. Özellikle günümüzde çevre kirliliğinin ciddi boyutlara ulaşmasıyla çevre dostu ürünlere ve sürdürülebilir üretime olan ihtiyaç, talep ve ilgi artmıştır. Aynı zamanda bu konuda farkındalık oluşturulmaya da çalışılmaktadır. Bu durum tekstil sektöründe çevreye duyarlı ürünlerden doğal liflere ve dolayısıyla hayvansal liflere olan ilgiye de yansımıştır (Selli vd. 2018, Yüce 2015).

Ankara keçisi esas itibarıyla lifi için yetiştirilen ülkemizin önemli bir genetik ve kültürel kaynağıdır. Ankara keçisinin yününe tiftik adı verilmektedir. Bu nedenle Ankara keçisine ‘tiftik keçisi’ de denilmektedir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1 Ankara keçisi

Çoğu kaynakta Ankara keçisi yetiştiriciliğinin ana yurdunun Orta Asya olduğu belirtilmektedir (Devendra 1982, Düzgüneş vd. 1985, Güneş ve Evrim 1993a, Güneş ve Evrim 1993b, Yalçın 1982). 13. yüzyılda Türkler tarafından Anadolu’ya getirildiği, bu bölgenin iklim koşullarının Ankara keçisi yetiştiriciliği açısından çok uygun olduğu belirtilmektedir. Ankara keçileri farklı zamanlarda farklı ülkelere götürülmüş ve bu ülkelerde Ankara keçisi yetiştiriciliğinin temelleri atılmıştır (Güneş ve Evrim 1993a, Güneş ve Evrim 1993b, Ilgaz ve Sevinç 1982, Örkiz 1976, Örkiz 1985, Yalçın 1982).

Bu ülkelerden biri olan Güney Afrika Cumhuriyeti'ne Ankara keçisi 1838 yılında, Kuzey Amerika'ya ise 1849 yılında götürülmüştür. Burada yapılan ıslah çalışmalarıyla tiftik verim ve kaliteleri artırılmıştır. Bu durum dünya tiftik piyasasında ülkemizin en büyük rakipleri haline gelmesine neden olmuştur. Ankara keçisi yetiştiriciliğinin yapıldığı diğer ülkeler ise Lesotho, Arjantin, Rusya, Avustralya, Yeni Zelanda ve son zamanlarda da Hindistan, Pakistan, Fransa, Kanada ve Kenya'dır (Güneş ve Evrim 1993a).

Ankara, Yozgat, Eskişehir, Konya, Çankırı, Çorum, Kırıkkale ve Bolu sınırları içinde yetiştirilen Ankara keçilerine ait tiftiğe 'Ankara Tiftiği' adıyla coğrafi işaret verilmiştir. 'Ankara Tiftiği' 6769 sayılı Sınai Mülkiyet Kanunu kapsamında 10.03.2020 tarihinden itibaren korunmak üzere 16.07.2021 tarihinde Ankara Ticaret Odası tarafından tescil edilmiştir (ATO 2021).

Ankara keçisinin yünü olan tiftik, Batı dillerinde 'mohair' olarak bilinmektedir. 'Mohair' kelimesi Arapçada seçkin anlamına gelen 'muhayyer' ile İngilizcedeki 'hair' kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Tiftik, yüksek kalitesi nedeniyle de Batı dillerinde 'elmas iplik' ya da 'asil yün' olarak da bilinmektedir (T.C. Ticaret Bakanlığı 2019).

Tiftik parlak, yumuşak, yüksek elastikiyet ve mukavemet gösteren, kolay boyanabilen, rengini muhafaza edebilen, düzgün ve kaygan yapısı nedeniyle kolay kirlenmeyen, hafif, az buruşan, nem tutuculuğu nedeniyle her mevsim kullanılabilen giyim tekstil ürünlerinde de kullanılabilen önemli bir hayvansal lifdir (ADKKYB 2021).

Hayvansal lifler derideki kıl folikülleri tarafından üretilmektedir. Temel olarak iki tip kıl folikülü bulunmaktadır: Primer kıl folikülü ve sekonder kıl folikülü. Ankara keçisinde primer kıl foliküllerinden tiftik ve kemp lifler oluşurken sekonder foliküllerden yalnızca tiftik oluşmaktadır (Dellal 2018).

Hayvanlar arasında kıl örtüsüne sahip olmayan az sayıda canlı bulunmaktadır ve bu kıl örtüsü deride bulunan kıl folikülleri tarafından üretilmektedir. Kıl folikülünün

morfogenezi, embriyonik dönemde başlamakta, liflerin büyümesi embriyonik dönemdeyken tamamlanmakta ve yavru lif örtüsüne sahip bir şekilde doğmaktadır (Dellal 2021). Embriyogenez sırasında meydana gelen kıl foliküllerinin morfogenezi indüksiyon, organogenez ve sitofarklılaşma olmak üzere üç fazda gerçekleşmektedir (Houschyar vd. 2020).

Doğumdan sonra, olgun ve aktif olarak büyüyen kıl folikülleri deri altına sabitlenmekte ve tekrarlayan büyüme döngüleriyle periyodik olarak yenilenmektedir (Schneider vd. 2009). Periyodik olarak yenilenen bu döngüye kıl folikülü döngüsü denilmektedir. Kıl folikülü döngüsü anagen (büyüme), katagen (apoptoz güdümlü gerileme) ve telogen (göreceli durgunluk) fazlarından oluşmaktadır (Lin vd. 2022).

Ancak fare ve tavşanlarla yapılan çalışmalarla doğumdan sonra deri yaralanmaları sonrasında yeni kıl foliküllerinin oluşabileceği tespit edilmiştir (Ito vd. 2007). İnsanlarda deri yaralanması sonrasında yeni kıl foliküllerinin oluşabileceği de belirlenmiştir (Reynolds vd. 1999).

Kıl folikülü döngüsünü oluşturan her bir faz kendine özgü gen aktivasyonu ve susturulması mekanizmasına sahiptir. Bir fazdan diğerine geçiş yerel sinyal ortamı, sitokinler, hormonlar, nörotransmitterler ve anahtar aracı moleküller tarafından tanınan transkripsiyon faktörleri ve enzimler tarafından kontrol edilmektedir (Yuan vd. 2013).

Embriyonik dönemde kıl foliküllerinin uyarılması ve oluşması ile doğumdan sonraki dönemde kıl büyümesi benzer şekilde ektodermal-mezodermal etkileşimlerle sağlanmaktadır (Sennett ve Rendl 2012).

Kıl folikülleri sadece kıl büyümesinde ve yenilenmesine değil, aynı zamanda yaralanma sonrası cildin yenilenmesine de katkıda bulunan kök hücre popülasyonu açısından zengindir. Bu nedenle, doku rejenerasyonu ve sistem biyolojisi araştırmaları için önemli bir model olarak hizmet edebilir (Ma vd. 2017).

Kıl yapısı, memelilerde çeşitli görevleri üstlenmiş olan bir organdır. Bu görevler arasında, ısı yalıtımı, fiziksel koruma, ter ve sebumun dağıtılması, kamuflaj, duyuşsal ve dokunsal işlevler ve sosyal etkileşimler yer almaktadır. İnsanlarda kıl yapısı, psikososyal öneme sahiptir ve bu önem insanda daha çok saç kaybı, daha az olarak da kıl miktarının fazlalığıyla ilişkilidir (Schneider vd. 2009).

Temel saç araştırmalarının klinik öneminin yanında kıl folikülü araştırmaları epitelyal farklılaşma, proliferasyon, apoptoz, pigmentasyon, anjiyogenez, morfogenez, hücre dışı matriksin yeniden şekillenmesi, yara iyileşmesi gibi biyolojinin birçok çalışma alanında mevcut olan problemlerin nedeninin ortaya çıkarılmasında kolayca manipüle edilebilen ve yaygın olarak bulunabilen bir biyolojik materyaldir (Stenn ve Paus 2001).

Ankara keçisinin bazı kaynaklarda 1836 yılına kadar (Yalçın 1982) bazı kaynaklarda da 1838 yılına kadar (Güneş ve Evrim 1993a) yalnızca ülkemizde yetiştirildiği belirtilmektedir. Yurt dışına ilk çıkarılışının da buna bağılı olarak 1836 ya da 1838 yılında Güney Afrika'ya götürüldüğü ve partiler halinde 1897'ye kadar bu sürecin devam ettiğı, burada tekelerin Boer ırkı dişilerle melezlendiğı, bu melezlerin Güney Afrika Ankara keçisi yetiştiriciliğinin temelini oluşturduğu belirtilmektedir (Yalçın 1982).

Tiftik endüstrisinin ABD'de başlamasının ise 1849 yılında olduğı, bu tarihte bir grup elit Ankara keçisinin Türkiye'den Güney Karolina'ya götürüldüğü ve kısa kıllı keçilerle melezlendiğı belirtilmektedir (Duerden ve Spencer 1930). ABD'deki diğere yetiştiriciler tarafından yapılan ithallerle Ankara keçisi yetiştiriciliğinin Güney Karolina'dan ABD'nin fakir otlaklarına özellikle de Teksas'a yayıldığı, 1925 yılından itibaren de Güney Afrika ile ABD arasında zaman zaman damızlık değışiminin olduğı belirtilmektedir (Yalçın 1982).

Ankara keçisinin yurt dışına çıkarıldığı diğere bir ülke ise Rusya'dır. 19. yüzyıl sonu ve 20. yüzyılın başında çıkarılmıştır. Rusya 1936 yılında ABD'den 700 damızlık ithal etmiş ve Ankara keçisi yetiştiriciliğı önem kazanmıştır. Rusya'ya ithal edilen keçilerden elde edilen tekeler Özbekistan, Tacikistan, Türkmenistan ve Kazakistan'da bulunan keçilerle

melezlenmiş ve Ankara keçisinin morfolojik özelliklerine sahip keçi sayısı 1969 yılında 500.000 başa kadar ulaşmıştır (İmeryüz 1970).

Arjantin’de bulunan yerli keçilerin lif kalitesini artırmak amacıyla Ankara keçileriyle yerli keçiler melezlenmiştir. Arjantin’de Ankara keçisi yetiştiriciliğinin 20. yüzyılın başlarında Teksas’tan Patagonya’ya getirilen keçilerle başladığı belirtilmektedir (Morris 1979).

Avustralya Ankara keçilerini ilk kez 1853 yılında ithal etmiştir ve burada Ankara keçisi yetiştiriciliği 1950’den sonra önemli ölçüde artmıştır (Grobler 1980).

Ülkemizde Ankara keçisi yetiştiriciliği en fazla Ankara ilinde yapılmakta olup yoğun olarak Kırmir çayının bulunduğu havzada yer alan GÜDÜL, Kızılcahamam, Beypazarı hattında yapılmaktadır (ADKKYB 2021). Türkiye genelinde Ankara keçisinin yapıldığı diğer iller Konya, Karaman, Eskişehir, Afyon, Çankırı, Çorum, Kastamonu, Kırşehir, Kütahya, Niğde, Yozgat, Bolu’dur. Siirt, Mardin, Bitlis ve Van gibi Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu illerinde Renkli Ankara keçisi, renkli tiftik keçisi ya da Siirt keçisi adıyla yetiştirilmektedir. Ankara keçileri çoğunlukla beyaz renktedir. Konya ve yöresinde yetiştirilen Ankara keçileri krem ve sarı renkli, Doğu ve Güneydoğu illerinde yetiştirilen keçiler ise gümüşü gri, kahverengi ve siyah renktedir (Resmî Gazete 2004).

Ayrıca bir grup Ankara keçisi 1997 yılında Eskişehir Anadolu Tarım İşletmesi’nden T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi’ne (UHAEM) getirilmiş ve Ankara keçisi Eskişehir varyetesini oluşturmuştur, bu keçiler genotipinde ABD Ankara keçisi kanı taşımaktadır ve 1997 yılından bu yana saf olarak yetiştirilmektedir (Şekil 1.2). UHAEM bünyesinde yetiştirilen diğer Ankara keçileri ise Lalahan varyetesidir. Ankara keçisi Lalahan varyetesini 1930 yılından bu yana saf olarak yetiştirilmektedir. Her iki varyetedeki Ankara keçileri 1997 yılından bu yana koruma altındadır ve bu iki varyetedeki Ankara keçileri UHAEM bünyesinde farklı iki sürü olarak yetiştirilmektedir (Erol vd. 2014).



Şekil 1.2 UHAEM bünyesinde korunan Eskişehir ve Lalahan varyetesi Ankara keçilerine ait bazı örnekler (a) Eskişehir varyetesi dişi Ankara keçisi, (b) Eskişehir varyetesi erkek Ankara keçisi, (c) Lalahan varyetesi dişi Ankara keçisi, (d) Lalahan varyetesi erkek Ankara keçisi

Ülkemizdeki Ankara keçisi varlığı 1960'lı yıllardan itibaren sürekli azalma eğilimine girmiş ve günümüz verilerine göre 300.000 baş seviyelerine gerilemiştir. Dünyada üretimin en fazla gerçekleştiği yıl olan 1988 yılında, ülkemizdeki yıllık tiftik üretim miktarı 3000 ton iken 2000 yılında 79 tona kadar düşmüştür. Günümüzdeki üretim miktarı ise 300 ton seviyesindedir (ADKKYB 2021).

Ankara keçisi yetiştiricileri tiftiğe sahip oldukları değer verilmemesine çözüm üretmek ve zararlarını karşılamak amacıyla et verimini artırmaya yönelmişler ve kıl keçisiyle melezleme yapmışlardır. Bu durum da tiftik kalitesinin düşmesine neden olmuştur (Daşkiran ve Koluman 2015).

Başta T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı olmak üzere çeşitli kuruluşlar ve araştırmacılar tarafından hem Ankara keçisi sayısının hem de tiftik miktarındaki azalışın giderilmesine

yönelik çalışmalar yapılmaktadır. 2006 yılında T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından Ankara keçisini korumaya yönelik 'Hayvan Genetik Kaynaklarını Koruma' ve 'Halk Elinde Küçükbaş Hayvan Islahı' projeleri kapsamında Ankara keçileri sayısında artış gözlemlenmekle birlikte hedeflenen düzeye henüz ulaşamamıştır (ADKKYB 2021).

Tiftiğin inceliği (çapı) ve miktarı ekonomik değerini belirleyen en önemli faktörlerdir. Tiftiğin dünya pazarlarındaki değeri öncelikli olarak incelik, miktar, uzunluk, ondülasyon, elastikiyet ve mukavemet gibi kalite özelliklerine bağlıdır. Bu nedenle tiftik üretiminin yapıldığı ülkelerde bu özellikleri geliştirmek ve ürünün genel itibarıyla kalitesini iyileştirmek için çaba sarfedilmektedir (Dellal 2018).

Bu özellikler seçim kriteri olarak kabul edilmeden önce genetik parametrelerin tahmin edilmesi gerekmektedir. Çoğu çalışmada kıl folikülü özelliklerinin ve/veya genetik düzenleme mekanizmalarının lif üretimini ve kalitesini doğrudan etkilediğine işaret edilmektedir (Nixon vd. 1991, Gao vd. 2016, Fu vd. 2020, Han vd. 2018, Su vd. 2018, Wang vd. 2021, Wang vd. 2017, Qiao vd. 2016, Shang vd. 2021, Wang vd. 2015, Wu vd. 2022, Pazzaglia vd. 2019, Millar 2002).

Yapılan bazı çalışmalarla Lalahan ve Eskişehir varyetesi Ankara keçilerinin yaşama gücü, büyüme, döl verimi, kırkım öncesi ve sonrası canlı ağırlık ile tiftik verimi özelliklerinin farklı olduğu belirlenmiştir (Vatansever ve Akçapınar 2006, Horst vd. 1993, Güneş vd. 1992). Tiftik verimi ve kalitesinin farklı olmasının altında yatan neden araştırılmamıştır.

Tarihsel süreçte Güney Afrika Cumhuriyeti ve ABD arasında zaman zaman damızlık Ankara keçisi değişiminin olduğu belirtilmektedir (Yalçın 1982). Ankara keçisi Eskişehir varyetesinin Lalahan varyetesinden farklı olmasında bu değişimin etkisi olup olmadığı bilinmemektedir.

Ankara keçisi hakkında az sayıda moleküler çalışma yapılmış olsa da bu iki varyetenin farklı olmasının altında yatan sebebin belirlenmesine yönelik herhangi bir moleküler çalışmaya rastlanılmamıştır.

Yetiştiricilerin zararlarını karşılamak amacıyla Ankara keçileriyle kıl keçilerini melezlemeleri sonucu tiftik özellikleri bozulmuştur (Daşkiran ve Koluman 2015). T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı ve bakanlığa bağlı kuruluşlar, üniversiteler, akademisyenler ve araştırmacılar, Ankara ili Damızlık Koyun Keçi Yetiştiricileri Birliği tarafından Ankara keçisi sayısı ile elde edilen tiftik miktarının artırılması amacıyla bazı çalışmalar yürütülmektedir (ADKKYB 2021).

Ülkemiz 1988 yılına kadar tiftik üretiminde dünyada birinci sırada yer alırken günümüzde bu özelliğini yitirmiş durumdadır. Tiftik lifi miktarının ve kalitesinin artırılarak bu azalışın önüne geçilmesi gerekmektedir. Bu azalışın önüne geçebilmek konusunda yapılan çalışmaların oldukça az olduğu ve yapılan çalışmaların daha çok kaşmir kalitesini artırmaya yönelik olduğu görülmektedir.

Ankara keçisinin et ve süt üretiminin de iyi olduğu bazı kaynaklarda belirtilmektedir (Akman vd. 1991, Akman vd. 1993, Daşkiran ve Ertuğrul 1994, Öztürk vd. 1993). Ancak öncelikli olarak tiftiği için yetiştirildiğinden tiftik konusunda iyileştirme yapılabildiği takdirde melezlemenin de önüne geçilebilecektir. Tiftik sadece Ankara keçisinden elde edilmektedir. Tiftiğin elde edilebileceği başka bir kaynak bulunmamaktadır. Tiftik üretiminin daha da verimli bir hale gelecek olması yetiştiricilik yapmak için teşvik edici bir unsur olabilecektir. Dolayısıyla kırsal kalkınmaya da katkı sağlanmış olacaktır. Sürdürülebilir üretim üzerindeki dikkatin dolayısıyla da doğal ürünlere olan talebin arttığı günümüzde tiftik kalitesinin artırılmasına yönelik yapılan çalışmalar ayrıca önem teşkil etmektedir. Tiftik kalitesinin artırılmasıyla ülkemizin yeniden dünya çapında söz sahibi bir konuma gelmesi sevindirici bir durum olacaktır.

Bu tez çalışmasının hipotezi 'Eskişehir ve Lalahan varyetesi Ankara keçileri tiftik gelişimine etki eden genler ve bu genlerin etkili olduğu yolaklar bakımından birbirinden

farklıdır' önermesidir. Mevcut tez çalışması bu hipotez kapsamında aşağıdaki sorulara cevap bulunması amacıyla hazırlanmıştır.

- Eskişehir ve Lalahan varyetesinde tiftik gelişimine etki eden genler ve bu genlerin etkili olduğu yolaklar arasında nasıl bir farklılık bulunmaktadır?
- Cinsiyetin tiftik gelişimi üzerinde nasıl bir etkisi vardır?
- Varyetenin tiftik gelişimi üzerinde nasıl bir etkisi vardır?
- Varyeteler birbiriyle karşılaştırıldığında tiftik gelişimi üzerinde nasıl bir etkisi vardır?

Bu tez çalışmasının ana amacı ise, Ankara keçisinin iki varyetesinde tiftiğin gelişimine etki eden genlerin ve bu genlere etki eden moleküler mekanizmaların belirlenerek üretim verimliliği, ürün kalitesi ve çeşitliliğini geliştirilmesi ve tiftik kalitesinin iyileştirilmesi konusunda yapılan ıslah çalışmalarına moleküler düzeyde katkı sağlanmasıdır.

Tiftik lifi, kendisi ve bağlı olduğu mikroçevreyle bir bütün halindedir. Tiftik-mikroçevre arasında meydana gelen olayların incelenmesinin kaliteyi artırmada yol gösterici olabileceği düşünülerek kıl folikülü döngüsünü oluşturan üç fazda deri biyopsisi alınmış ve farklı eksprese edilen genler ve bu genlerin etkili olduğu yolaklar değerlendirilmiştir.

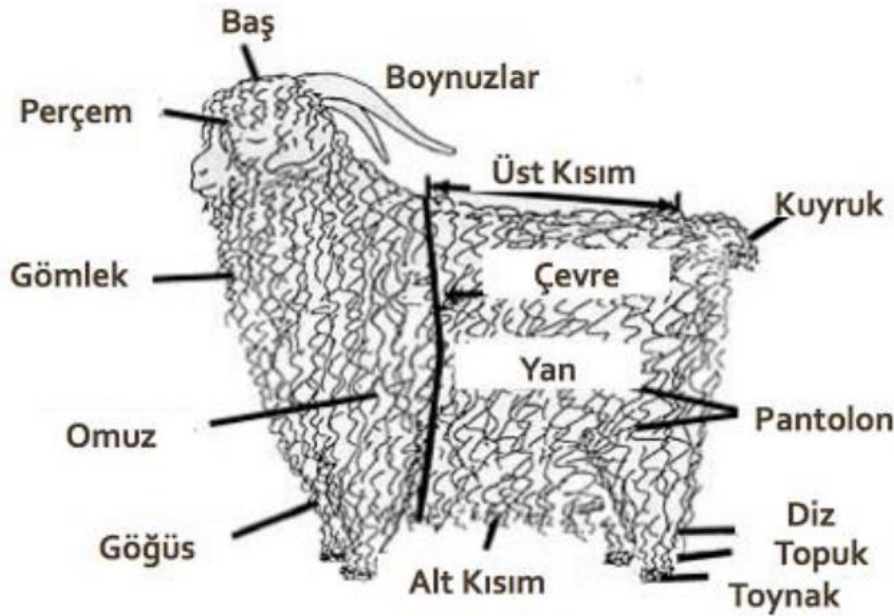
Yapılan bu tez çalışması Ankara keçisi Lalahan ve Eskişehir varyetelerinde tiftik gelişimine etki eden genlerin RNA dizileme yöntemi kullanılarak değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmanın araştırmacılara ve kültürel mirasımız olan Ankara keçisi yetiştiriciliğine, tiftik kalitesinin artırılmasına dolayısıyla ülkemize katkı sağlaması beklenmektedir. Ankara keçisi Lalahan ve Eskişehir varyeteleri arasındaki farkın ortaya çıkarılmasıyla bundan sonra atılacak adımlarda yol gösterici olabilmesi umut edilmektedir.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Ankara Keçisine Ait Bazı Özellikler

Ülkemizdeki 12.324.928 baş olan keçi varlığının 261.785 baş kadarını Ankara keçisi oluşturmaktadır (TÜİK 2022).

İrk özelliklerine bakıldığında Ankara keçisi küçük cüsseli, ince ve zarif vücut yapısına sahiptir. Yandan bakıldığında dikdörtgenimsi bir şekli andırmaktadır. Vücut bölgelerini tanımlayan görsel aşağıda verilmiştir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Ankara keçisinin vücut bölgeleri (Şen 2015'ten alınmıştır.)

Göz rengi açısından baskın renk kahverengi ve tonları olup yeşil ya da mavi olanlarına da rastlanmaktadır. Boynuz her iki cinsiyette de görülmektedir. Boynuz yapısı burğu şeklinde olabildiği gibi önden geriye doğru ya da yukarıya doğru uzanacak şekilde olabilmektedir. Erkeklerde boynuzlar burğu şeklinde uzun ve kuvvetli; dişilerde daha zayıf ve kısadır. Ayrıca düzensiz eğim yapan boynuza sahip olanlar da vardır (T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı 2005). Sakal tüm erkek keçilerde uzun ve sık, dişilerde daha kısa ve seyrek durumdadır. Bütün beden ayaklara kadar ince, yumuşak, parlak ve lüleli tiftikle

örtülüdür. Kulak uzunluğu kıl keçilerine nazaran daha kısadır. Halk arasında büyük kulaklılara 'yaprı' veya 'yaprak', küçük kulaklılara ise 'doğ' ya da 'küra' denmektedir. Bazı yetiştiriciler uzun kulaklı hayvanların süt veriminin yüksek olduğu düşüncesiyle damızlıkta kullanmayı daha çok tercih etmektedirler. Bazılarında alın bölgesinde de tiftik yer almaktadır. Sağrı yüksekliği ve beden uzunluğu cidago yüksekliğinden uzundur. Arka bacaklar ise ön bacaklardan daha uzundur. Beyaz renkli tiftik istenilen her renge boyanabildiğinden dolayı dokuma sanayinde tercih edilmektedir. Ömürleri 8-15 yıl kadardır (Erol 2011, Şen 2015).

2.2 Tiftik Gömleği Tipleri

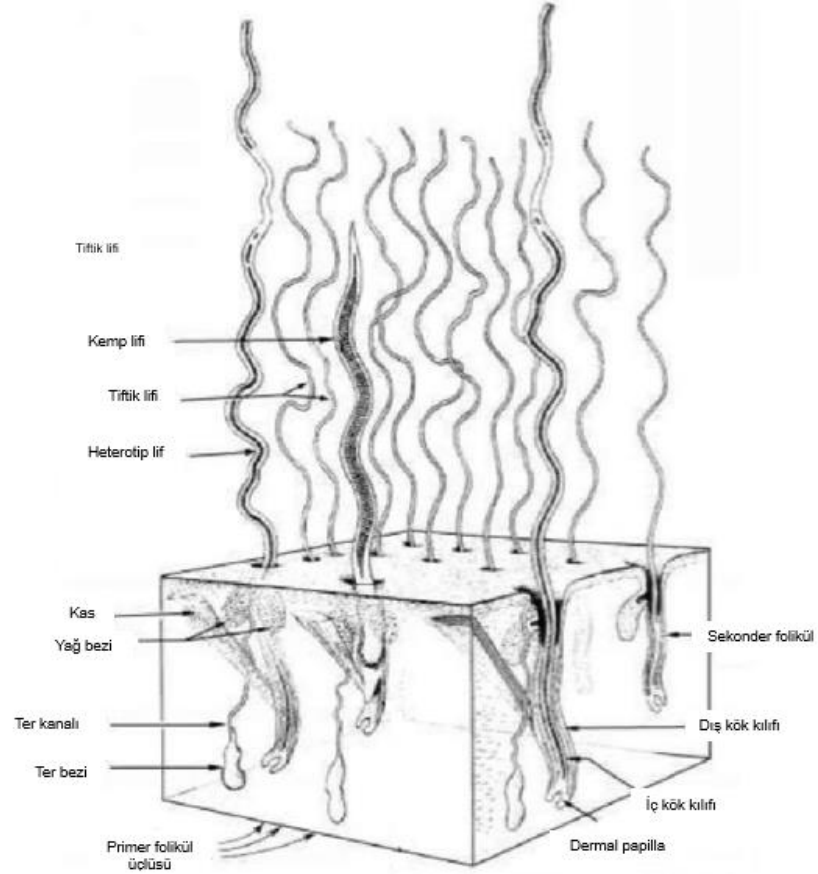
Hayvanın sahip olduğu kıl örtüsünün uygun bir şekilde kesilip alınmasına kırkım denilmektedir. Dağılıp parçalanmadan tek parça olarak kırılan kıl örtüsüne gömlek denmektedir. Ankara keçilerinde gerçek, kemp ve hetero tip olmak üzere üç farklı tipte tiftik gömleği görülmektedir.

a) Gerçek tiftik: Hem primer hem de sekonder kıl folikülleri tarafından üretilen tiftiktir.

b) Kemp tiftik: Lif çapının %60'tan fazlasının medulla dokusunu içerdiği tiftiktir.

c) Heterotip tiftik: Hem gerçek tiftik hem de kemp tiftik arasında yer alan geçiş tiftiğidir (Dellal 2021).

Tiftik gömleği tiplerini içeren Ankara keçisi derisine dair basitleştirilmiş çizim Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2 Yetişkin bir Ankara keçisi derisinin basitleştirilmiş çizimi (Ryder, 1968'den alınarak düzenlenmiştir.)

2.3 Tiftik Liflerinin Mikroskopik Özellikleri

Tiftik lifleri boyuna kesit alınıp mikroskop altında incelendiğinde, bir örnek şekilde görülmektedir. Tiftikte medullalı lif sayısı genel itibarıyla fazla olmamakla birlikte medullalı lif sayısının fazla olması kalite düşüklüğünü göstermektedir. Tiftik lifi enine incelendiğinde ise kütikula, korteks ve medulla tabakalarından meydana geldiği görülmektedir.

a) Kütikula Tabakası: Diğer hayvansal liflerde olduğu gibi tiftik lifinin üst kısımları örtü hücreleriyle kaplanmıştır. Lif çapının ince, orta, kalın olmasına göre de bu örtü hücrelerinin şekilleri değişiklik gösterebilmektedir (Harmancıoğlu 1974). Tiftik liflerinin parlak olmasını kütikula tabakası sağlamaktadır. Ayrıca bu tabaka tiftik ve yün liflerindeki keçeleşmeden sorumludur. Mikroskopta tiftik lifleri yün lifleri ile

kıyaslandığında pul tabakasının daha az belirgin olduğu görülmektedir (Franck 2000). Örtü hücrelerinin kenarları çok kalkık değildir. Bu nedenle de örtü hücrelerinin eksenle yaptığı açılı yün lifindeki kadar büyük olmamaktadır. Tiftik liflerinin kenarlarının birbiri üzerinde fazla katlanmaması liflerin daha parlak ve yumuşak olmasını sağlamaktadır.

b) Korteks Tabakası: Kütikula tabakasının altında korteks tabakası yer almaktadır. Yün life benzer şekilde iğ veya mekik şeklindeki hücrelerin yan yana sıralanmasından oluşmaktadır (Atav ve Öktem 2006). Tiftiğin giyinmeye bağlı olarak oluşturduğu mukavemetten esas olarak bu tabaka sorumludur (Dellal 2021).

c) Medulla Tabakası: Kalın tiftik liflerinin bazılarında medulla olarak isimlendirilen ve içi hava dolu bir boşluk bulunmaktadır. Saf tiftik liflerinde medullalı lif oranı %1'i geçmemektedir, ancak hayvan yaşlandıkça bu oran değişiklik gösterebilmektedir (Atav ve Öktem 2006). Medulla çapının ortalamasının tiftik çapının ortalamasına oranının 0.5 olması tekstilde boyanmaları için kritik kabul edilmektedir (Dellal 2021).

d) Kemp Kılırları: Kemp kılırları tiftik lifine kıyasla kısa, kalın ve sert, beyaz kireç rengindeki kılırlardır. Oğlaklarda fazla miktarda bulunabilmektedir ancak bir yaşında azalmaya başlamaktadır. En fazla kemp kılırları kaburgalar üzerinde, daha az olarak omuz, sırt ve sağrı bölgesinde bulunmaktadır. Kemp kılırlarının elastikiyet ve mukavemet değerlerinin düşük olması tiftik kalitesini düşürmektedir (Erol 2011). Boyayı iyi alamamalarından ötürü giysilerde beyaz ya da daha açık renkte görülen kısımlara sebep olmaktadır. Ayrıca cilde batma hissi vermenin altında kemp kılırların etkisi yatmaktadır (Franck 2000).

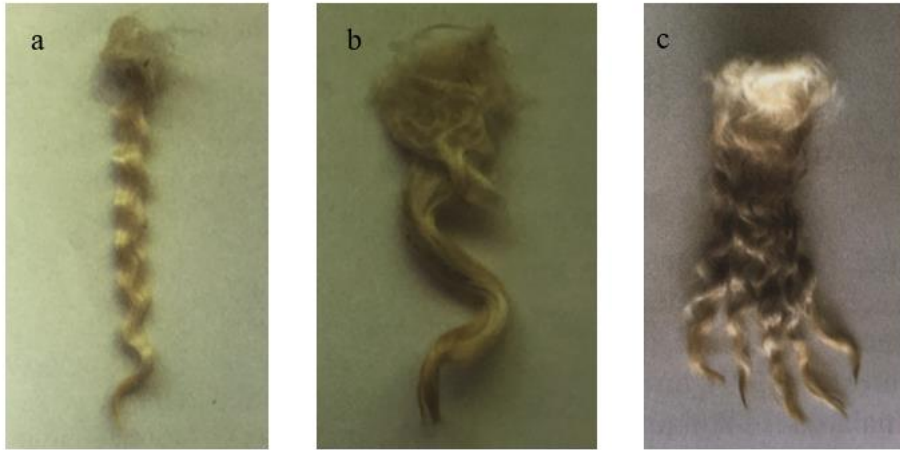
2.4 Tiftik Liflerinin Fiziksel Özellikleri

Tiftik liflerinin fiziksel özellikleri incelik, uzunluk, elastikiyet, mukavemet, parlaklık ve ondülasyondur. Bunların dışında diğer fiziksel özellikleri renk ve randımandır (Atav ve Öktem 2006).

a) İncelik: Tekstilde elde edilecek ürünü büyük ölçüde etkileyeceği için en önemli özellik olarak kabul edilmektedir. Mikron (μ) cinsinden ifade edilmektedir. En ince tiftik lifleri oğlaklardan elde edilen liflerdir. Hayvan yaşlandıkça lifler kısmen kalınlaşma göstermektedir. Bu kalınlaşma sadece lif çapıyla ilgili bir durumdur, diğer özelliklerde herhangi bir kalite düşüklüğü söz konusu değildir. Ankara keçilerinde yaşa bağlı olarak incelik değeri değiştiği için yün liflerde olduğu gibi standart bir incelik kalite sınıflandırması yapılamamaktadır (Atav ve Öktem 2006).

b) Uzunluk: İki kırkım arasındaki kılların büyüme durumunu göstermektedir. Lifler omuz hizasında en uzun durumdadır. Önden arkaya gidildikçe uzunluk değeri azalmaktadır (Harmancıoğlu 1974).

c) Ondülasyon: Tiftik liflerinin birleşmesiyle lüleler meydana gelmektedir. Lülelerdeki kıvrımların muntazam ve sayısının fazla oluşu tiftiğin kaliteli olduğuna işaret eden diğer bir özelliktir. Hayvanlar yaşlandıkça lülelerdeki kıvrım sayısı azalmakta, lif çapıyla birlikte medullasyon oranı artmaktadır. Bu lülelerin 3-7 tanesi bir araya gelerek 'tura' adı verilen yapıyı oluşturmaktadır (Şekil 2.3). İyi kaliteye sahip Ankara keçilerinde tura sayısı fazladır (Erol 2011).



Şekil 2.3 Ankara keçisine ait bazı lüle örnekleri a) Düzenli kıvrımlı iyi kalite lüle, b) Yassı ve düşük kalite lüle, c) Düzenli kıvrımlı orta kaliteli 5'li tura (Erol 2011)

d) Parlaklık: Parlaklık, temel anlamda üzerine gelen ışığı yansıtma şekliyle ilişkili olup bu durumun doğası karmaşıktır. Kütikuladaki pulcukların büyüklüklerinin, diziliş şeklinin ve lif eksenine göre oluşturduğu açılar parlaklık üzerinde büyük ölçüde etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (Dellal 2021).

e) Elastikiyet ve Mukavemet: Ankara keçilerinde yaşın artmasıyla birlikte mutlak mukavemet ve elastikiyet değerlerinin arttığı ve nisbi mukavemet değerlerinin azaldığı belirtilmektedir (Şen 2015).

f) Renk: Tekstilde tercih edilen renk, her renge boyanabilme özelliğinden ötürü beyaz renkli tiftiktir (Erol 2011).

g) Randıman: Belirli miktardaki kirli tiftiğin yıkanıp bütün yabancı maddelerden (ot, diken) arındırıldıktan sonra elde edilen tiftiğin % olarak ifadesidir. Randıman, tiftik gömleklerinin fiyatlandırılması ve talep oluşturulmasında önemli bir faktördür. Aşağıdaki formül kullanılarak tiftiğin randıman değeri hesaplanmaktadır:

Tiftik randımanı (%): $[\text{Temiz ve kuru tiftik miktarı (gr)} \times (100 + \%13,87)] / \text{Kirli tiftik miktarı (gr)}$
[%13,87= Kuru tiftiğin geri aldığı nem miktarı (standart nem tutma kapasitesi) (Dellal 2021)].

2.5 Tiftik Lifinin Kimyasal Özellikleri

Tiftik keratin yapıda proteinden meydana gelmektedir. Tiftiğin bileşiminde %50 karbon, %21 oksijen, %18 azot, %7 hidrojen, %3 kükürt, %1 mineral (kül) bulunmaktadır. Bu maddelerden kükürt Ankara keçisinin yetiştirildiği bölge şartlarına göre değişiklik göstermektedir. Güneş ışınları tiftiğe, özellikle de bileşimindeki kükürte zarar vermektedir. Bu durum da tekstilde istenmeyen bir durumdur. Çünkü bu durumda tiftik liflerinin boyanma yetenekleri kaybolmakta, elastikiyet ve mukavemet değerleri azalmaktadır. Tiftikteki korteks oranı yapağıdan daha fazla olduğu için kimyasal

maddelere karşı daha hassastır. Korteks tabakasının bu özelliği iyi boya almasını ve parlak renkler elde edilmesini sağlamaktadır. Tekstilde bu nedenle yıkama, boyama ve ağartma vb. gibi işlemlerde daha dikkatle yaklaşılması gerekmektedir (Harmancıoğlu 1974).

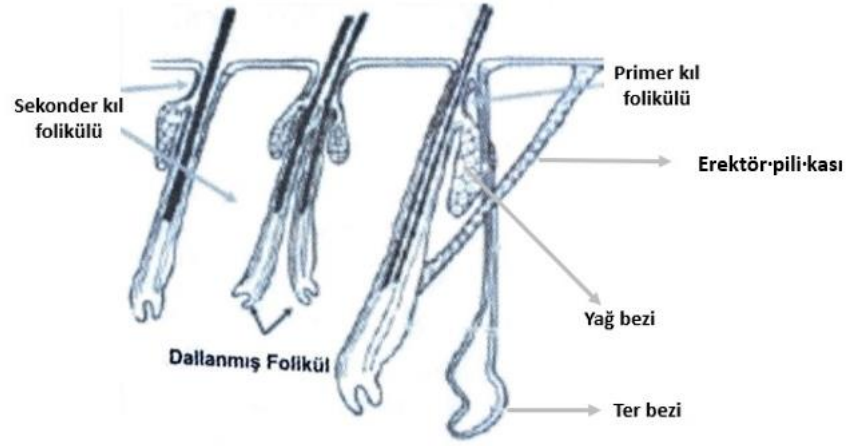
Tiftiğin kalitesini etkileyen diğer bir faktör de içerdiği yağlılık miktarıdır. Yağlılık ter ve yağ bezleri tarafından salgılanan ve dış etkilere karşı hayvanı dolayısıyla da tiftik liflerini korumaya yardımcı olan bir üründür. Yağlılık miktarının az olması durumunda dış etkenlere karşı korunma azalacağından, tiftik lifleri bundan zarar görecektir bu durum da tiftiğin rengini, yumuşaklığını ve parlaklığını etkileyecektir, dolayısıyla kalitesini düşürecektir (Harmancıoğlu 1974). Yağlılık miktarının çok olması, yıkamada tiftiğin temizlenmesini etkileyebilecek, tiftiğin temizlenememesi durumunda da tiftiğin değerini düşmesine sebep olacaktır (Atav ve Öktem 2006).

Tiftiğin değerlendirilmesinde keçinin yaşı belirleyici olmaktadır. İnce tiftik, genç keçilerden elde edilmektedir ve giyim eşyası gibi daha özenli alanlarda kullanılmaktadır. Kalın tiftik, yaşlı hayvanlardan elde edilmektedir ve daha çok halı, battaniye ve dış giyim ürünlerinin üretilmesinde kullanılmaktadır (T.C. Ticaret Bakanlığı 2020).

2.6 Kıl Folikülü Tipleri

Hayvansal lifler derideki kıl folikülleri tarafından üretilmektedir. İki tip kıl folikülü bulunmaktadır: Primer kıl folikülü ve sekonder kıl folikülü. Kıl folikülü popülasyonunun büyüklüğü doğum öncesi dönemde belirlenmektedir. Foliküldeki lifin ucu deri yüzeyine ulaştığı zaman folikülün olgunlaştığı kabul edilmektedir (Dellal 2021).

Primer ve sekonder foliküller birbirinden yardımcı yapılarıyla ayırt edilmektedir. Primer foliküllerde yardımcı yapı olarak yağ bezi, ter bezi ve erekteör pili kası bulunmaktadır. Sekonder foliküllerde ise bu üç yardımcı yapıdan yalnızca yağ bezi bulunmaktadır (Dellal 2021) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Primer ve sekonder kıl foliküllerinin derideki genel görünümü (Dellal 2021'den (Cottle 2012) değiştirilerek alınmıştır.)

Primer ve sekonder kıl folikülleri de kendi içinde ikiye ayrılmaktadır ve deride dört farklı tipte lif üreten folikül bulunmaktadır: orijinal primer folikül (OPF), dallanmış primer folikül (DPF), orijinal sekonder folikül (OSF), dallanmış sekonder folikül (DSF). Orijinal foliküller gebelik döneminde epidermiste oluşmaya başlamaktadır ve kökenleri farklıdır. Bu oluşum epidermiste keratinleşmenin oluşmasına kadar devam etmektedir. Epidermiste keratinleşme yapısı oluştuğundan sonra yeni folikül hücreleri üretilmemektedir. Daha sonraki sekonder foliküller fetal gelişimin son aşamasında daha önceden oluşmuş olan OSF'nin çıkış yaptığı yerden dallanma yoluyla oluşmaktadır, bu foliküller DSF adını almaktadır. Derideki sekonder foliküllerin büyük çoğunluğunu DSF'ler oluşturmaktadır. Lif üreten memeli hayvanlarda deride DPF oluşumu genel olarak görülmemektedir. İstisna olarak bazı durumlarda koyunlarda çok az düzeyde de olsa OPF'lerden dallanma yoluyla DPF'lerin oluştuğu tespit edilmiştir. Primer kıl folikülleri sekonder kıl foliküllerinden daha önce oluşmaya başlamaktadır ve bu durum embriyogenezde gerçekleşmektedir. Primer kıl folikülleri doğuma kadar büyük ölçüde oluşumlarını tamamlamakta ve lif üretecek duruma gelmektedir. Sekonder kıl folikülleri de doğumdan önce oluşmaya başlamaktadır. Ancak primer kıl foliküllerinden farklı olarak doğumdan sonra bir süre daha lif üretmesi devam etmekte ve daha sonra durmaktadır. Primer ve sekonder foliküllerin oluşumunun tamamlanmasından sonra hayvanın hayatı boyunca bir folikül oluşumu gerçekleşmemektedir. Hayvan yaşlanmaya devam ettikçe de bu foliküller körelerek işlevini yitirecek duruma gelmektedir (Dellal 2021).

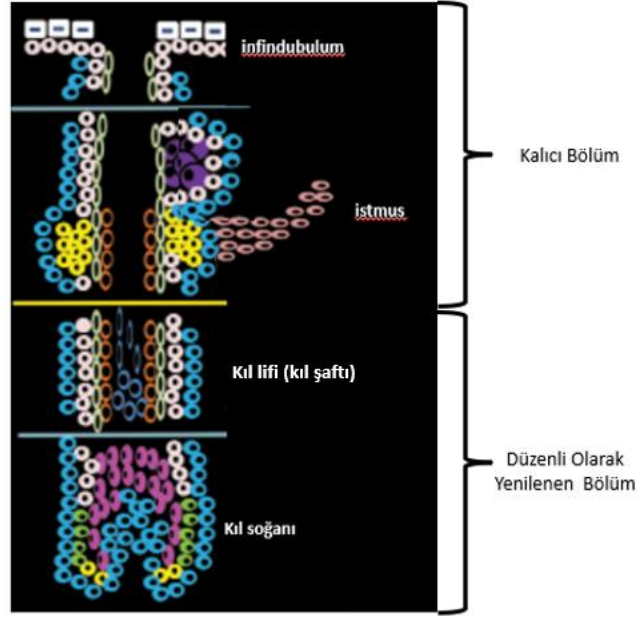
Primer kıl folikülleri, sekonder kıl foliküllerine göre daha hızlı gelişmektedir. Fakat tekstilde kullanılan yüksek kaliteli ürünler sekonder kıl foliküllerinden oluşmaktadır (Geng vd. 2013, Xu vd. 2013).

Ankara keçilerinde OPF, OSF ve DSF olmak üzere üç tip folikül bulunmaktadır. Hayvansal lif üreten diğer canlılarda olduğu gibi Ankara keçisinde de üretilen lif miktarı ve kalitesi derideki PF ve SF miktarına ve SF/PF oranına bağlıdır (Dellal 2021).

2.7 Olgun Kıl Folikülünün Yapısı

Kıl folikülü boyuna kesit alınıp incelendiğinde her biri farklı özellikte keratin içeren üç ana tabakadan oluştuğu görülmektedir. Bu tabakalar en dıştan en içe doğru dış kök kılıfı (ORS), iç kök kılıfı (IRS) ve kıl lifidir (HS). Dış kök kılıfının bulge bölgesinde kıl folikülü kök hücreleri yer almaktadır (Cotsarelis 2006) ve bu bölge kıl büyümesinde anahtar role sahiptir. Kıl folikülünün büyüklüğü ve kıl lifinin çapı dermal papillanın hacmi ile belirlenmektedir (Paus ve Peker 2004).

Olgun (anagen fazdaki) bir kıl folikülü, kıl döngüsü sürecinde yenilenmeyen 'kalıcı' üst kısım ve 'düzenli olarak yenilenen' alt kısımdan oluşmaktadır. Üst kısım, infundibulum ve istmustan oluşurken, döngüyle yenilenen alt kısım ise kıl shaftı ve kıl soğanından (bulb) oluşmaktadır (Yay vd. 2015) (Şekil 2.5).



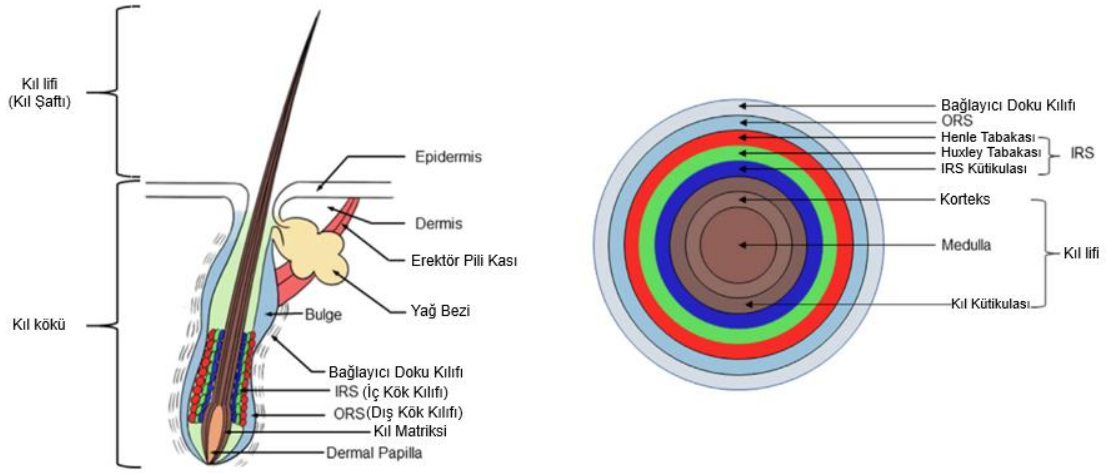
Şekil 2.5 Kıl folikülünün bölümleri (Çelik-Özenci'den (2014) alınarak değiştirilmiştir)

Üst kısımda yer alan infundibulum kıl kanalının deriye açıldığı bölümdür. İnfundibulum bölümü yağ bezinin kıl folikülüne girişi ile belirlenmiştir. İnfundibulumun proksimalinde yer alan istmusda ise erektör pili kası giriş yapmaktadır. İstmusta bulge (çıkıntı) bölgesi yer almaktadır. Bu bölge epitelyal ve melanosit kök hücrelerini barındırmaktadır. Bulge bölgesi, kıl folikülünün yenilenmeyen kalıcı bölgesinin son bölümüdür. Yenilenen bölümde yer alan kıl bulb'unda (kıl soğanı) matriks keratinositleri ve kıl folikülünün pigmentli birimi bulunmaktadır. Bulge bölgesinden matriks keratinositleri aktive edilerek kıl lifini oluşturmak üzere göç etmekte ve hızla çoğalmaktadır. Geçici olarak çoğalan bu hücrelerin sayısı kıl bulb'unun boyutunu ve kıl lifinin (HS: Hair Shaft) çapını belirlemektedir (Schneider vd. 2009). Matriks hücrelerinin çoğalmaları durduğunda ve farklılaşmaya başladıklarında kıl lifinin hücre tabakalarını ve iç kök kılıfını (IRS: Inner Root Sheath) oluşturmaktadır. Dış kök kılıfı (ORS: Outer Root Sheath) ise farklı öncü (progenitör) hücrelerden köken almaktadır (Legue ve Nicolas 2005, Cotsarelis 2006). İnfundibulum, istmus, bulge ve bulb ektoderm kökenli kıl folikülü epitelinden köken almaktadır. Dermal papillanın kökeni ise mezodermdir. Dermal papilla, sıkı paketlenmiş fibroblast hücrelerini içermektedir ve kıl bulb'unun boyutunu, kıl lifinin çapını, uzunluğunu ve anagen fazının süresini belirlemektedir (Paus ve Foitzik 2004). Kıl folikülü, birbirinden farklı tipte keratin eksprese eden, en dıştan içe doğru; dış kök kılıfı,

eşlik eden (tamamlayıcı) tabaka (companion), iç kök kılıfı ve kıl lifinden oluşmaktadır (Yay vd. 2015).

Kıl folikülünün yapısı ve fonksiyonu türler arasında korunmuştur bu konuda elde edilen bilgilerin çoğu model organizma olarak kemirici memelilerden elde edilmiştir. Çünkü kemirici memelilerde kıl folikülü döngüsü kısa sürede tamamlanmaktadır (Plowman ve Harland 2018).

Kıl folikülünü oluşturan yapılar aşağıdaki şekilde sunulmuştur (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Kıl folikülünün yapısı (Lin vd. 2022'den alınarak değiştirilmiştir.)

Bir kıl folikülü gelişme esnasında lateral yerleşimleri esas alınarak incelendiğinde epidermal ve dermal yapıda olmasına bağlı olarak 10 eş merkezli hücre hattından oluşmaktadır. Bu hücre hatları transmisyon elektron mikroskopisi ya da immunohistokimyasal yöntemler aracılığıyla birbirinden ayırdedilebilmektedir (Harland 2018) ve bu hücre hatları epidermal ya da dermal olmak üzere iki çeşit kökene sahiptir.

a) Epidermal kökenli olanlar:

Medulla: Lifin merkezinde yer almaktadır. Lifin oluşması sırasında trikohyalin ve çok çeşitli rastgele eşleşmiş keratinlerle karakterize edilmektedir. Çoğu memeli türünün kıl yapısında bulunan önemli bir yapısal bileşendir. Lif çapını artırmaktadır (Harland 2018).

Korteks: Ara filamentlerin ve matriksin düzenli demetleriyle dolu uzun hücrelerden oluşan pek çok lifin primer yapısal protein bileşenidir. Life mekanik özellikleri kazandırdığı düşünülmektedir (Harland 2018).

Kütikula: Korteks etrafında bulunan üst üste gelmiş yassı hücrelerdir. Lifin oluşması esnasında belirgin hücre şekli değişiklikleri ve karmaşık hücre iskeleti düzenlenmesi göstermektedirler. Olgun lifte iç laminar amorf keratin tabakaları içermektedir. Lifi fiziksel ve kimyasal etkenlere karşı korumaktadır. Su emilimini düzenlemektedir. Deriden kiri ve yağı uzaklaştırmada etkilidir (Harland 2018).

İç kök kılıfı (IRS: Inner Root Sheath): İç kök kılıfı kütikulası, Huxley tabakası ve Henle tabakası olmak üzere 3 tabakadan oluşmaktadır.

İç kök kılıfı kütikulası (IRSC: Inner Root Sheath Cuticle): Gelişme sırasında belirgin hücre şekli değişiklikleri ve hücresel bağlantıları içermektedir. Trikohyalin/ ara filament ağı ile hücrenin sitoskeletal organizasyonunu sağlamaktadır. Gelişme sırasında lifi desteklemektedir. Lifin kütikula pullarını şekillendirilmesinde ve özelleşmiş hücre bağlantılarının gelişiminde etkilidir (Harland 2018).

Huxley tabakası: Artan büyüklükteki trikohyalin granülleriyle kesişen rastgele bir filament ağının toplanmasını sağlamaktadır. Bol miktarda desmozom içeren bitişindeki Huxley hücreleriyle kıvrımlı bir zar oluşturmaktadır. Gelişme sırasında lifi desteklemektedir (Harland 2018).

Henle tabakası: Huxley tabakasına benzemektedir. Ancak gelişimi kıl bulbunun alt kısmından üst kısmındaki keratinleşmeye kadar hızla artmaktadır. Sertleşmiş Henle

tabakası, küçük boşluklar dışında kıl bulbu seviyesinin üzerinde gelişen lifin etrafında sürekli bir kılıf oluşturmaktadır (Harland 2018).

Dış kök kılıfı (ORS: Outer Root Sheath): Tamamlayıcı tabaka ve dış kök kılıfından oluşmaktadır:

Tamamlayıcı tabaka: Spesifik boyamalar olmaksızın ışık mikroskopunda görülememektedir. Hücre iskeleti ve hücre bağlantıları hücrenin her iki tarafında farklı şekilde gelişmektedir. Notch- benzeri bağlantılarla Henle tabakasına bağlanmaktadır. Bu dar tek sıralı tabakanın daha önceleri dış kök kılıfının bir parçası olduğu düşünülmüştür (Harland 2018).

Dış kök kılıfı: Kıl bulbunu çevreleyen genellikle tek tabakalı yapıdır. Bulb yapısının altında daha kalın bir yapı göstermektedir. ORS hücreleri, IRS ya da lif ile sıkı bir formda bulunmamaktadır. Hücreler tipik olarak glikojen zengindir. Erektör pili kasına bitişik olan bir grup kök hücre anagen boyunca durağan vaziyettedir. Anagen sırasında ORS'nin fonksiyonu tam olarak anlaşılammıştır. Ancak deride bağışıklıkla ilgili rolü, folikül şeklini desteklemede ve IRS'nin parçalanması sırasında materyallerin emiliminde yapısal bir rolü olabileceği düşünülmektedir (Harland 2018).

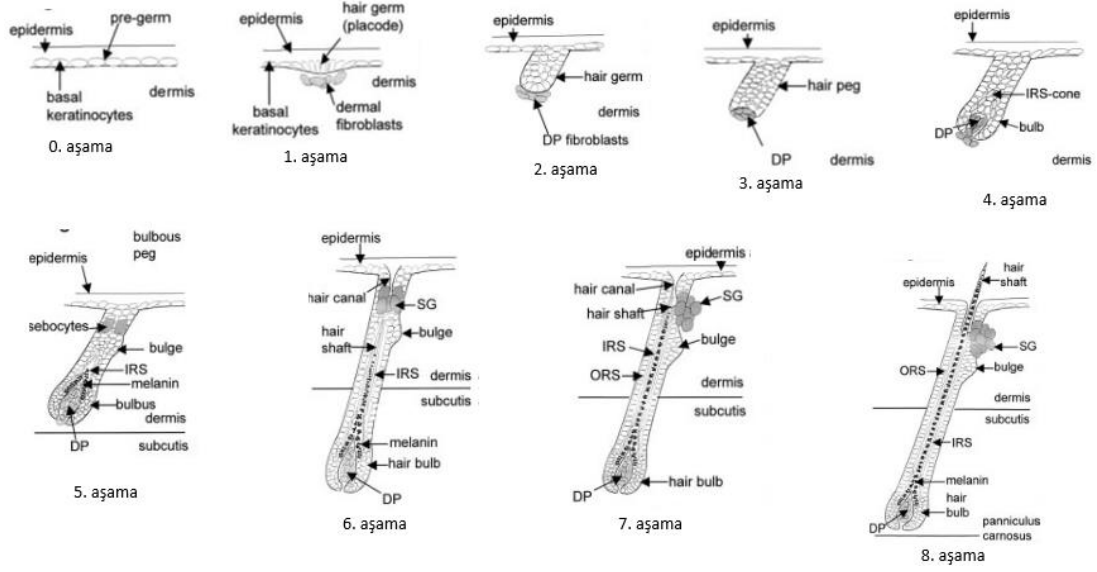
b) Mezodermal kökenli olanlar:

Dermal kılıf: Üst üste binmiş kollagen ve fibroblast benzeri hücreleri, kılcak kan damarlarını ve nöronları içermektedir. Folikül şeklinin korunmasını sağlamada etkili olduğu düşünülmektedir (Harland 2018).

Dermal papilla: Kıl soğanının alt kısmıdır, tek başına bir hücre hattı değildir. Fibroblast benzeri hücreler, mast hücreleri ve kılcak kan damarları gibi farklı tipte hücreleri içermektedir. Lif büyümesi ve lifin organizasyonunun kontrolüne aktif olarak aracılık etmektedir (Harland 2018).

2.8 Kıl Folikülünün Morfogenezi

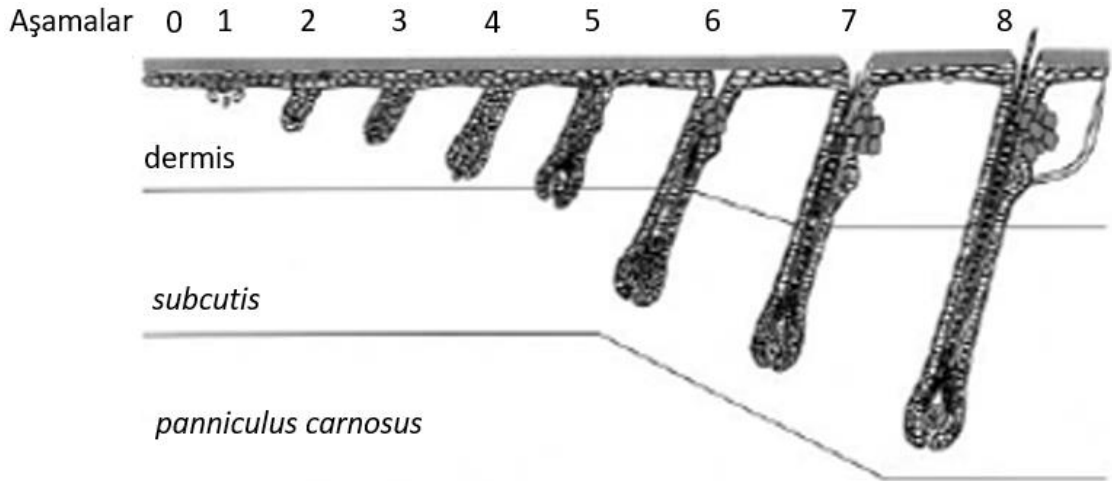
Kıl folikülünün morfogenezini indüksiyon (0-1. Aşama), organogenezis (2-5. Aşama) ve sitofarklılaşma (6-8. Aşama) olmak üzere 8 aşamadan oluşmaktadır, her bir aşamada gerçekleşen olaylar aşağıda verilmiştir (Şekil 2.7) (Paus vd. 1999).



Şekil 2.7 Kıl folikülünün morfogenezini (Paus vd.'den (1999) Türkçeleştirilmiştir.)

- 0. aşamada, kıl folikülünün oluşmasıyla ilgili olarak morfolojik belirti yoktur, epidermis tek tabakalıdır ve farklılaşmamıştır.
- 1. aşamada, epidermisin bazal tabaka hücreleri toplanarak biraraya gelmekte ve kalınlaşmaktadır. Epidermisin kalınlaşan bu yapısına plakod ya da kıl plakodu (kıl germi) adı verilmektedir. Kıl folikülü indüksiyonu kıl plakodu oluşumu ile tamamlanmaktadır (Schneider vd. 2008). Kıl plakodunun altındaki dermal fibroblastların sayısında artış ve oryantasyonunda değişiklik olmaktadır.
- 2. aşamada kıl plakodları, aşağı yönlü hareket etmeye devam etmektedir. Kıl germinin altında yer alan dermal hücreler yoğunlaşmaya başlamaktadır.
- 3. aşamada, kıl folikülün epidermal kısmı kıl tomurcuğu (hair peg) adı verilen yapıya dönüşmektedir ve bu yapı sütun gibi düzenlenmiştir. Dermal papilla (DP) oluşmaktadır.

- 4. aşamada kıl tomurcuğu dermise doğru büyümeye devam etmektedir, DP'yi sarmaya başlamaktadır ve proksimal soğan-benzeri bir kalınlaşma (bulb) göstermektedir, iç kök kılıfı (IRS) gelişmeye başlamakta ve DP üzerinde bir koni gibi görünmektedir.
- 5. aşamada, IRS, folikülün yarısına kadar uzamaktadır. Bulge (çıkıntı) yapısı görünür hale gelmektedir. İlk 1-2 sebosit görünür hale gelmektedir. Kıl folikülü, soğan benzeri bir kıl tomurcuğu (bulbous hair peg) yapısının içinde gelişmektedir ve ilk melanin granülleri dermal papillanın üstünde görülebilmektedir. DP, neredeyse tamamen epidermal hücreler tarafından çevrelenmiş, kapalı, oval şekilli ve gevşek kıvrımlıdır.
- 6. aşamada, kıl folikülü derinin *subcutis* tabakasına kadar büyümüştür, kıl kanalı görünmektedir. Sebositlerden yağ bezi oluşmuştur. IRS, kıl lifini içermektedir ve IRS, kıl kanalı hizasına kadar uzamıştır. DP biraz incelmıştır ve tamamen epidermal hücreler tarafından çevrelenmiştir.
- 7. aşamada, kıl lifinin ucu IRS'den çıkmaktadır ve kıl kanalına girmektedir. Yağ bezi, kıl folikülünün posterior duvarında yer almaktadır.
- Son olarak, 8. aşamada kıl folikülü en büyük uzunluğundadır ve deri altı kas tabakasına (*panniculus carnosus*) (Şekil 2.8) ulaşmıştır, kıl epidermisten çıkmaktadır (Paus vd. 1999).



Şekil 2.8 Deri tabakaları (Paus vd. 1999)

2.9 Kıl Folikülünün Morfogeneze Etki Eden Moleküler Mekanizmalar

Kıl folikülünün morfogenezini indüksiyon, organogenezis ve sitofarklılaşma olmak üzere 3 kısımdan oluşmaktadır. Kıl folikülünün morfogenezinde ilk oluşan morfolojik yapıya plakod adı verilmektedir ve mezenşimden gelen 'ilk dermal sinyal' sonrasında epidermisin kalınlaşması sonucu oluşmaktadır.

Plakod oluşumunda Wnt/ β -katenin sinyalinin temel bir durum olduğu ve β -kateninin olmaması durumunda fare embriyolarında plakod oluşumunun engellendiği belirlenmiştir (Huelsken vd. 2001).

Plakod oluşumunda gerekli olduğu belirlenen diğer bir sinyal de EdaA1/EDAR/NF κ B sinyalidir. Bu sinyalin NF κ B aracılığıyla plakod oluşumunda hücrelerin hayatta kalmasını ve proliferasyonunu sağlayarak etkisini gösterebildiği düşünülmektedir (Wang vd. 2012). Başka bir çalışmaya göre β -kateninin aktivasyonunun süreklilik arz etmesi durumunda Eda/EDAR/NF κ B sinyali olmasa bile kıl foliküllerinin aşırı oluşmasına neden olduğu, bu durumun da Eda'nın upstream kısmındaki Wnt/ β kateninin kıl folikülünün oluşmasında baskın bir rol oynadığını gösterdiği belirlenmiştir (Närhi vd. 2008).

Plakod oluştuktan sonra FGF'ler, TGF- β 2, Delta1, Noggin, Follistatin (FS), Gremlin, MSX1 ve MSX2 gibi çok çeşitli faktörler eksprese edilmektedir ve tüm bu faktörler kıl folikülü gelişimini teşvik etmektedir. BMP2, BMP4 ve BMP7'yi içeren BMP'ler (Bone Morphogenetic Proteins) ise kıl folikülü gelişimini inhibe etmektedir. Bu nedenle kıl folikülü gelişimi, Wnt ve BMP sinyal yolları arasında karmaşık bir etkileşime sahiptir (Wang vd. 2012).

Trombosit-türevi büyüme faktörü-A (PDGF-A: Platelet-derived growth factor-A)'nın de kıl folikülü gelişimi için gerekli olduğu ve PDGF-A bakımından yoksun farelerde küçük dermal papilla, dermal kılıf anormallikleri ve zayıf kıl yapısının görüldüğü belirlenmiştir. PDGF-A'nın böyle düşünülmesine bir sebep de PDGF-A'nın plakodlarda eksprese

edilirken PDGF-A reseptörünün dermal yoğunlaşmada eksprese edilmesidir (Karlsson vd. 1999). Bu nedenle Wnt ve PDGF-A ilk epidermal sinyal için güçlü aday olarak gösterilmektedir.

İmmunolojik ve in situ hibridizasyon çalışmaları neticesinde tavuk derisinde fibronektin, $\beta 1$ integrin ve Notch-1'in eksprese edildiği belirlenmiştir. Dermal yoğunlaşmanın oluşmasında integrinlerin de önemli rolü olduğu belirlenmiştir. Bunun da integrinlerin dermal fibroblast fibronektinine tutunması suretiyle göç etmesinden dolayı olduğu varsayılmaktadır (Michon vd. 2007).

Sindekan-1 (syndecan-1) fare kıl folikülü morfogenezi sırasında dermal yoğunlaşmada spesifik olarak eksprese edilen başka bir faktördür ancak yapılan ileri analizler neticesinde Sindekan-1'in folikül oluşumunun başlamasında ve gelişiminde gerekli olmadığı belirlenmiştir (Richardson vd. 2009).

Notch sinyalinin de kıl tomurcuğu ve kıl folikülü oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir. Ligand-Notch etkileşimlerinin Notch intrasellüler domaininin (NICD) serbest kalmasına ve nukleusa translokasyonuna neden olduğu ve nukleusta nuklear faktörlerle transkripsiyonel kompleks oluşturduğu öne sürülmüştür. NICD ve integrinler arasındaki etkileşimin integrinleri yüksek afiniteli bir duruma geçirdiği ve dermal hücreleri stabilize ettiği düşünülmektedir (Michon vd. 2007).

p75 nörotrofin reseptörü (p75NTR) gelişmekte olan kıl foliküllerinde dermal yoğunlaşmada eksprese edilmektedir. p75NTR geninde fonksiyon kaybına neden olan bir mutasyon gerçekleştiğinde kıl folikülü morfogenezinin etkilendiği belirtilmektedir. Bu durum da nörotrofinlerin kıl foliküllerinin erken oluşum evresinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Botchkareva vd. 1999).

Dermal yoğunluk oluşuktan sonra, altta yatan dermise doğru hücrelerin çoğalmalarını ve büyümelerini uyarmak ve daha olgun foliküller oluşturmak için sinyaller göndermektedir. Dermal yoğunluktan kaynaklanan sinyal, ikinci sinyal olarak adlandırılmaktadır.

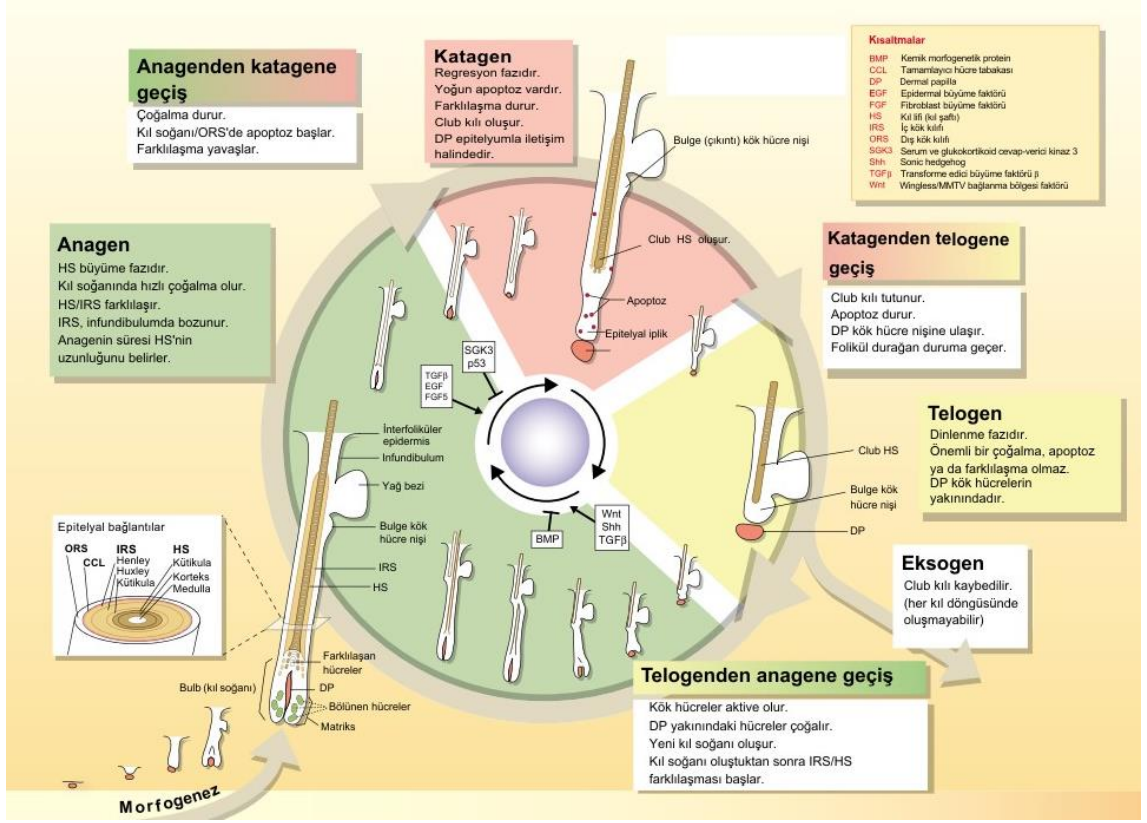
İkinci dermal sinyalin bileşenleri aydınlatılamamıştır. Hem yabanıl tip hem de Sonic hedgehog (Shh) -/- embriyolarda epidermal plakodlar ve ilişkili dermal yoğunluktan kıl tomurcuklarının oluştuğu görülmüş ancak Shh -/- olan farelerde sonraki aşamalarda folikül gelişiminin engellendiği belirlenmiştir. Bu durum sebebiyle de ikinci dermal sinyalin Shh tarafından aktive edilmesinin olası olduğu düşünülmektedir (Chiang vd. 1999). Daha sonra yapılan çalışmalarla Shh'nin Wnt/ β -katenin sinyali tarafından düzenlendiği gösterilmiştir (Suzuki vd. 2009).

Shh sinyaline cevap veren down stream proteinler Gli1 ve Pct1 gibi görünmektedir. Çünkü Shh -/- primer kıl germlerinde epitelyal ve mezenşimal bileşenlerinde Gli1 ve Pct1'in mRNA seviyesi belirgin ölçüde azalmaktadır (Gallego vd. 2002). Buna ek olarak hepatosit büyüme faktörünün (HGF), epitelyum ve foliküler mezenşim arasında 'ikinci dermal sinyal'de rol oynayabileceği belirtilmektedir (Lindner vd. 2000).

Primer kıl folikülü oluşuktan sonra ORS, IRS ve kıl lifine farklılaşmaktadır. Bu farklılaşma da çok sayıda sinyal yolağı tarafından düzenlenmektedir. Bu sinyaller arasında Homeobox C13 (Hoxc13), Foxn1'in aktivitesini regüle etmektedir ve bu durumun kıl folikülü farklılaşmasında temel olduğu belirtilmektedir (Potter vd. 2010). Heparan 1'in ekspresyonu insan kıl foliküllerinde anagen fazında öncelikli olarak IRS'de olmaktadır. Heparan 1'in ekspresyonunun inhibe edilmesi durumunda katagen-benzeri bir süreç meydana gelmektedir (Malgouries vd. 2008). Bu durum da Heparan 1'in IRS'nin farklılaşmasında etkili olabileceğini düşündürmüştür.

2.10 Kıl Folikülü Döngüsü

Kıl folikülü, kalıcı üst kısım ile yıkım ve yenilenme döngülerinden geçen alt kısımdan oluşmaktadır. Kıl folikülü döngüsü anagen (büyüme), katagen (gerileme) ve telogen (dinlenme) fazları olmak üzere üç fazdan oluşmaktadır (Şekil 2.9).



Şekil 2.9 Kıl folikülü döngüsü (Alonso ve Fuchs'dan (2006) alınarak düzenlenmiştir.)

Anagen, katagen ve telogen fazlarında meydana gelen olaylar ise aşağıda belirtilmiştir.

2.10.1 Anagen

Anagen fazı büyüme fazıdır. Dermal papilla yakınlarındaki sekonder kıl tomurcuğu hücrelerinin çoğalması anagenin başladığına işaret etmektedir ve kıl folikülleri subkutan dokuya nüfuz etmektedir (Vishlaghi ve Lisse 2020). Bu dönemde yeni bir lif oluşmaktadır. Anagen fazı altı alt faza ayrılmaktadır (Plowman ve Harland 2018).

- Anagen 1 alt fazında dermal papilla ile 'club hair' arasındaki epidermal hücreler uzamakta ve kalınlaşmaktadır.
- Anagen 2 alt fazında dermal papilla hücreleri genişlemekte ve gelişen matriksteki çoğalan keratinositler tarafından kısmen çevrelenmektedir. Bu yapılar birlikte kıl ve

kök kılıfı içindeki hücre hatlarının sırasını belirleyen kontrol mekanizmaları tarafından şekillenmektedir (Yang vd. 2017).

- Anagen 3 alt fazında iç kök kılıfı konisi ortaya çıkmaktadır. Bu durum yeni bir kıl lifinin geldiğinin ilk habercisidir. Aynı zamanda folikülün tabanı derinin içine doğru büyümeye devam etmektedir. Foliküller kılın vücut yüzeyine düz bir şekilde yerleştirilebilmesi için bir açıyla yönlendirilmektedir. Matriksteki keratinosit progenitör hücreler kıl folikülünün tepesine doğru göç etmekte, kıl lifi ve IRS hücrelerine farklılaşmaktadır (Lin vd. 2022). Kıl lifi, IRS'nin 3 tabakası (Henle, Huxley ve kütikül) tarafından çevrelenmiş ve folikülün orta kısmına kadar uzamış şekilde karakterize edilmektedir. Bu noktada yeni kıl ve yeni kıla ait IRS öncülleri önceki döngüden kalan club hair'a temas edebilmektedir. Bu eski kıl dışarı atılabilir (eksogen olarak adlandırılan fazda), yeni kıl eski kılın yanında büyüyebilir, ancak eski olan kıl deriye sabitlenmediği için kaybolabilir. Kıl lifi hücreleri terminal farklılaşmaya girdiğinde 10 nm'lik demet benzeri filamentler oluşturmak için sistein bakımından zengin olan kıl keratinleriyle yakından bağlanmaktadır. Bu bağlanma da kıl lifine karakteristik bir gerilme mukavemeti ve elastikiyet kazandırmaktadır. IRS de keratinize olabilmektedir. Bu durum da kıl lifinin büyümesini etkileyebilmektedir. Anagen 3 alt fazının son kısmında kıl bulbu ve dermal papilla aşağı yönlü uzamasını tamamlamaktadır.
- Anagen 4 alt fazında büyüyen kıl lifi ve IRS, yağ bezinin kıla giriş noktasının hemen altında bir yere ulaşmaktadır.
- Anagen 5 alt fazında kıl lifi kıl kanalına girmektedir.
- Anagen 6 alt fazında kıl lifi epidermisten çıkmaktadır (Plowman ve Harland 2018).

2.10.2 Katagen

Katagen fazı papilla fibroblastlarının bazal membrandan geri çekilmesiyle kendini belli etmektedir (Plowman ve Harland 2018). Bu fazda tipik olarak kıl lifinin büyümesi durmakta, hücre çoğalması ve farklılaşma yeteneği azalmaya başlamaktadır. Hücreler apoptoza girmekte ve kıl folikülü hızlı bir şekilde dejenere olmaktadır. Apoptoz, kıl matriksi ve IRS'nin epitel hücrelerinde meydana gelmektedir (Nicu vd. 2020). Dermal papilla ve kıl bulbu küçülmeye başlamaktadır. Dermal papilla hücreleri antiapoptotik

protein BCL-2'yi eksprese etmeleri sebebiyle apoptoza karşı direnç göstermektedir (Nan vd. 2020). ORS'nin üç tabakası ve fırça benzeri bir kıl tabanı geliştiren 'club hair' oluşmaktadır. 'Club hair' tamamen keratinize, katagen-telogen arasında oluşan ölü kıldır. Katagen ilerledikçe, folikülün alt kısmı küçülmektedir, *panniculus carnosus* çevresinden epitelyal bir iplikçik olarak geri çekilmekte ve *subcutiste* top şeklinde bir dermal papilla olarak kalmaktadır (Plowman ve Harland 2018). Epitelyal iplikçik içinde keratinositler apoptotik hale gelmektedir. Bu aşamada melanin üretimi de durmakta ve bazı kıl foliküllerinde melanin hücreleri de apoptoza uğramaktadır (Bejaoui vd. 2020). Folikülde, epitel hücrelerinin trikohyalin, transglutaminaz I ve desmoglein üretimi durmaktadır. Katagenin sonunda germ kapsülü ve 'club hair' tabanı dermise geri dönerken, dermal papilla; dermis ve cutis arasındaki sınıra geri dönmektedir (Plowman ve Harland 2018). Dermal papilla hücreleri katagen fazında bulge bölgesinin altındaki konuma hareket edemezse kıl folikülü döngüsel büyümeye uğrayamayacak ve kıl dökülmesi ile sonuçlanacaktır. Bu durum insanlarda ve farelerde yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır (Choi vd. 2021, Zhang Y. vd. 2021, Lin vd. 2022).

2.10.3 Telogen

Kıl folikülü döngüsünün dinlenme fazıdır. Bir yandan lif dökümü gerçekleşirken bir yandan da bu fazı takip eden anagen fazına geçiş devam etmektedir. Folikül bu fazda en küçük halindedir. Papilla fibroblastları az sitoplazmalı, ekstrasellüler, matriksçe fakirdir. Dermal papilla hücreleri bulge bölgesinin alt kısmına göç etmektedir ve burada bulunan kök hücrelerle doğrudan iletişime geçebilmektedir (Lin vd. 2022). Folikülün alt kısmındaki epitelyal hücrelerde ya düşük oranda DNA veya RNA sentezi gerçekleşmektedir ya da hiç sentez gerçekleşmemektedir. Trikosit keratinleri ve trikohyalin gibi anagen proteinleri de sentezlenmemektedir. Fakat telogen folikülünün tutunmasını sağlayan Keratin 14 (K14) proteininin sentezi gerçekleşmektedir. Epitelyal kese içine gömülmüş olan 'club hair' ya da telogen kıl lifi, fırça benzeri bir tabanla iki tabakalı epidermal dış kök kılıfı kesesine bağlanmaktadır. Telogenin sona erdirilmesi dermal papilla hücreleri ile kök hücreleri arasındaki etkileşimle sağlanmaktadır (Plowman ve Harland 2018). Dermal papilla hücreleri tarafından kök hücrelerin aktive

edilmesiyle kök hücreler çoğalmaktadır. Bu çoğalma kritik bir seviyeye geldiğinde kıl folikülü döngüsünde yeni bir anagen faz başlamış olacaktır (Kim vd. 2022).

2.11 Kıl Folikülü Döngüsüne Etki Eden Moleküler Mekanizmalar

Wnt/ β -katenin sinyal yolağının dinlenme fazından büyüme fazına kadar kıl foliküllerinin değişiminde merkezi rol oynadığı düşünülmektedir. Bu yolak kıl folikülü gelişiminin tüm aşamalarında görev almakta ve kıl farklılaşmasının ne yönde olacağını belirlemektedir (Choi vd. 2013).

Wnt/ β -katenin sinyal yolağı ve BMP antagonistleri (örneğin Noggin) anagen fazını başlatan sinyal olarak görev almaktadır. Keratinositlerde D vitamini reseptörünün (VDR) ekspresyonu kıl folikülü döngüsünde özellikle anagenin başlamasında ve keratinosit kök hücre fonksiyonunun devam ettirilmesi açısından elzem bir durumdur. D vitamininin bir koreseptörü olan Hairless, kıl folikülü döngüsünde önemli rol oynamaktadır ve Wnt- β katenin aracılığıyla kıl folikülünün geleceğini belirlemektedir. Bulge bölgesindeki progenitör (öncü) keratinositler epidermis ve yağ bezlerine farklılaşmaktadır. (Paus ve Foitzik 2004, Stenn ve Paus 2001, Hebert vd. 1994, Palmer vd. 2008, Zhu vd. 2017, Saini vd. 2017). Kıl folikülü gelişiminde sonrasında tekrar anagen döngüsüne geçişte STAT5'in aktive edilmesi mezenşimal bir sinyal olarak iş görmektedir. Dermal papilla hücrelerinde STAT5'in aktivasyonu geç katagende gerçekleşmektedir, erken anagende en üst noktaya ulaşmakta ve döngünün geri kalan kısmında kaybolmaktadır (Legrand vd. 2016). Mediator kompleks alt ünitesi 1 (Med 1), epidermal keratinositlerde eksprese edilmektedir. Keratinositlerin durağan durumda kalmasını sağlamakta, foliküler kök hücrelerin tüketilmesini önlemekte ve kıl foliküllerinin normal olarak anagene geçişini sağlamaktadır (Nakajima vd. 2013). Hes1, bulge bölgesinin alt kısmında (kıl germinde) up regüle edilmekte ve anagenin başlamasında Shh cevabını modüle etmektedir. Notch/Hes 1 ve Shh arasında potansiyel bir bağlantı bulunmaktadır. Hes1, progenitör hücreleri genişletmek, kıl döngüsü homeostazını korumak, kök hücreleri yenilemek için kıl büyümesinin başlangıcında Shh sinyalini güçlendirmektedir (Suen vd. 2020, Watt vd. 2008). Leptin, anageni başlatan bir faktör olup insanda dermal papilla hücreleri tarafından üretilmektedir. Keratinositlerin çoğalmasını uyarmakta ve parakrin ve otokrin

mekanizmalar aracılığıyla kıl folikülü döngüsünün kontrolüne katılmaktadır (Watabe vd. 2014, Sumikawa vd. 2014, Mercati vd. 2019).

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), hepatik büyüme faktörü (HGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) anagenin sürdürülmesinde önemli olduğu bilinmektedir. Farelerde yapılan bir çalışmaya göre de keratinositlerde IGF-1'in izoformunun aşırı ekspresyonunun kıl folikülü oluşumunu ve döngüsünü hızlandırdığı belirlenmiştir (Semenova vd. 2008).

Dekorin, çok sayıda biyolojik süreçte ve hücrel biyolojik yolda önemli rol oynayan küçük, lösin bakımından zengin proteoglikan ailesinin bir üyesidir. Dekorinin ORS keratinositlerinin proliferasyonunu ve göçünü teşvik ettiği ve farelerde anagenin devam ettirilmesini sağladığı belirlenmiştir (Zhou vd. 2018, Jing vd. 2014).

Farelerde yapılan bir çalışmaya göre geç anagen fazında Hoxc13 polipeptidinin lokal enjeksiyonunun anagen fazının uzamasına neden olduğu belirlenmiştir. Telogen fazında RhHoxc13'ün enjeksiyonunun önemli ölçüde kıl büyümesini ve anagene doğru ilerlemeyi teşvik ettiği, Hoxc13'ün TGF- β 1 sinyalini inhibe etmek suretiyle anagenden katagene geçişi bloke edebileceği belirlenmiştir (Qiu vd. 2016).

Orta-anagen ve anagen fazındaki Artemis (Serine516) miktarının telogen ve katagen fazında olduğundan daha fazla bulunduğu ve farelerde kıl büyümesine katıldığı belirlenmiştir (Wu vd. 2012).

P-kaderin'in insanlarda kıl büyümesini regüle ettiği ve kanonik Wnt sinyalini regüle ederek ve TGF- β 2 sinyalini inhibe ederek anagenin sürdürülmesini sağladığı belirlenmiştir (Samuelov vd. 2012).

Kıl folikülü döngüsünde IGF-1 sinyali kısmen BMP4 aracılığıyla anagenden katagene geçişte rol oynamaktadır (Castela vd. 2017).

VDR (Vitamin D reseptörü), Hairless proteinin baskılayıcısıdır. Bu reseptör anagenden katagene geçişi kontrol etmektedir. Hairless, farelerde transkripsiyonu regüle etmek için VDR ile etkileşime girdiği belirtilmektedir. Bu regülatörlerin yokluğunda katagen girişinde kıl folikülleri epitelyal keselere ve dermal kistlere adönüşmektedir (Palmer vd. 2008, Bikle vd. 2006, Panteleyev vd. 1998, Potter vd. 2001).

Periferel saat genleri (*CLOCK*, *BMAL1* ve *PER1*) insanda kıl folikülü döngü saatinin ayrılmaz bileşenleridir ve anagenden katagene geçişte rol oynamaktadır (Al-Nuaimi vd. 2014).

TNF- α , fare kürk kıllarında (pelage hair) anagenden katagene geçiş esnasında gereklidir (Tong vd. 2006).

FGF-5'ten yoksun olan farelerde katagene geçişin engellendiği ve anagen fazının uzadığı görülmüştür (Stenn ve Paus 2001). Farelerde EGF reseptörünün katagene geçişi tetiklediği belirlenmiştir. (Bichsel vd. 2016). TGF- β 1, interlökin-1 β , nörotrofinler (NT-3, NT-4 ve BDNF), BMP2/4 ve TNF- α 'nın katageni uyardığı kaydedilmiştir. *In vitro* olarak kültürlenmiş kıl foliküllerinde heparanazın (bir heparan sülfat endoglikosidaz) inhibisyonunun katagen benzeri bir süreci başlattığı ve heparan sülfatın kıl folikülü ve yağ bezi morfogenezini ve homeostazını düzenlediği gösterilmiştir (Coulson-Thomas vd. 2014). İntrinsik Wnt7b ekspresyonu, kıl folikülü kök hücrelerinin homeostasisini düzenlemekte ve anagen uzunluğu ile katagene geçişi kontrol etmektedir (Kandyba vd. 2014).

GasderminA3, Wnt sinyal yolağını regüle ederek katagenden telogene geçişi kontrol etmektedir (Bai vd. 2015).

Dermal papilla ve ORS ile sınırlı olan CCN2 (veya bağ dokusu büyüme faktörü olarak da bilinen CTGF), normalde kök hücre sessizliğini sürdürmede rol oynamaktadır. CCN2'nin delesyonu, telogen fazının süresinin kısalması ve çok sayıda kıl folikülü ile sonuçlanmaktadır (Liu ve Leask 2013).

Dermal BMP sinyali, kıl yenilenmesi sırasında kök hücre aktivasyonunu düzenlemektedir. BMP antagonistinin (noggin) fare derisinde aşırı ekspresyonu, refrakter fazın belirgin şekilde kısılması ve rejeneratif dalganın daha hızlı yayılmasıyla sonuçlanmıştır (Plikus vd. 2008).

BMP6 ve Wnt10b sinyalleri arasındaki dengeyle, kıl foliküllerinin telogenden anagene geçişi ve kıl folikülü kök hücrelerinin aktivasyonu düzenlenmektedir (Wu vd. 2019).

2.12 Literatür Bilgisi

Kıl folikülünün gelişimine dolayısıyla lif gelişimine etki eden genlerin ve bu genlere etki eden moleküler mekanizmaların belirlenmesine yönelik yapılan araştırmalarda daha çok kaşmir lifine etki eden genlere ve ilgili moleküler mekanizmaların belirlenmesine yoğunlaşıldığı görülmektedir. Ankara keçilerinde tiftik gelişimine etki eden genlerin belirlenmesine yönelik yapılan araştırmaların oldukça az olduğu tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalardan bazıları aşağıda özetlenmiştir.

Vatansever ve Akçapınar (2006) tarafından Lalahan ve Eskişehir varyetesine ait Ankara keçisi oğlaklarının büyüme (doğum, 45., 90., 120., 180. gün, 1 yaş ağırlığı), yaşama gücü, keçilerde döl verimi, sıfat öncesi ve kırkım sonu canlı ağırlığı, tiftik verimine ait fiziksel ölçümleri karşılaştırılmıştır. Keçilerde ortalama tiftik verimi üzerine yaş ve genotipin etkisinin ($p < 0.01$) önemli, lif uzunluğu üzerine yaşın ve genotipin etkisi önemli ($p < 0.05$ ve $p < 0.001$), incelik üzerine yaşın etkisinin önemli ($p < 0.001$), genotipin etkisinin önemsiz olduğu belirlenmiştir. Oğlaklarda ise tiftik verimi üzerinde genotipin ve ana yaşının etkisinin önemli olduğu belirlenmiştir. Çalışmadan elde edilen bulgular genel itibarıyla değerlendirildiğinde Eskişehir varyetesindeki oğlakların yaşama gücü, ikizlik oranı, büyüme, sıfat öncesi ve kırkım sonrası canlı ağırlığı, tiftik verimine değerleri daha yüksek bulunmuştur. İncelik, uzunluk, elastikiyet, mukavemet, kempli ve medullalı lif oranlarının ise benzer olduğu belirlenmiştir.

Vatansever ve Akçapınar (2006) tarafından yapılan bu çalışmaya göre Lalahan varyetesi keçilerin ortalama tiftik verimi değerlerinin Yalçın (1990), Güneş vd. (1992), Müftüoğlu ve Örkiz'in (1982) bulgularından farklı, Tuncel ve Akman'ın (1989) bulgularına benzer olduğu tespit edilmiştir. Lalahan varyetesinden elde edilen bulguların, Öztürk ve Goncagül'ün (1995) bildirdiği değerlerden daha düşük olduğu belirlenmiştir. Gerek Lalahan gerekse Eskişehir varyetelerinin tiftik verimleri Güneş vd. (1992) tarafından bildirilen değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Ortalama lif uzunlukları, Lalahan varyetesi keçilerde 65.93 ± 4.62 mm, Eskişehir varyetesinde ise 63.93 ± 3.75 mm olarak bulunmuştur. Lalahan varyetesindeki bu değerler, İmeryüz (1963), İmeryüz vd.'nin (1969) bulduğu değerlerden daha düşük bulunmuştur. Vatansever ve Akçapınar (2006) tarafından yapılan bu çalışmada, Eskişehir varyetesi keçilerin ortalama lif uzunluğu, Yalçın (1982) tarafından Güney Afrika ve ABD'de yetiştirilen sürüler için bildirilen değerlerden daha düşük bulunmuştur. Lalahan varyetesinde bulunan incelik, Utkanlar vd. (1961) ile Tuncel ve Akman (1989) tarafından bildirilen değerlerden daha yüksek; Öztürk ve Goncagül'ün (1995) bildirdiği değerden ise daha düşüktür. Her iki varyetenin ortalama lif mukavemeti değeri Anonim (1964) tarafından bildirilen değerden daha düşüktür. Oğlaklarda ortalama tiftik verimi (kirli gömlek ağırlığı) Lalahan varyetesinde 1.21 ± 0.16 kg ve Eskişehir varyetesinde ise 1.53 ± 0.098 kg olmuştur. Bulunan her iki varyetedeki bu değerler, Müftüoğlu ve Örkiz (1982) ve Horst vd. (1993) tarafından bildirilen bulgulara göre daha yüksektir.

Tiftik kalitesi özellikleri değerlendirilirken, lif çapının düşük diğer özelliklerinin ise yüksek olması istenmektedir. Erol vd. (2017) tarafından enstitü (UHAEM) ve yetiştirici (Ayaş ve Beypazarı) elinde korunan Ankara keçilerinde çeşitli verim özelliklerinin araştırılmasına yönelik yapılan çalışmada elde edilen lif çapı, uzunluk (Hauter ve Barbe), elastikiyet ve mukavemet değerleri (sırasıyla 37.15μ , 73.56 ve 111.23 mm, % 40.15 ve 20.24 cN/tex), önceki yıllarda aynı sürüde (Erol vd. 2014) belirlenen değerlerle (sırasıyla 35.56μ , 58.12 ve 101.12 mm, % 40.83 ve 18.74 cN/tex) karşılaştırıldığında, lif çapı, uzunluk ve mukavemet değerinin biraz arttığı görülmüştür. Mukavemet değerindeki kısmi artışın lif çapı ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Bu durum esneme kabiliyeti olarak adlandırılan elastikiyet değerini değiştirecek düzeyde olmamıştır. Diğer taraftan lif çapının en düşük 1 yaşlılarda bulunması ve yaşla birlikte artış göstermesinin literatürlerle

(Aritürk vd. 1979, Bilgeemre ve Yarkin 1941, Erol vd. 2014, Müftüoğlu ve Örkiz 1982, Öztürk ve Goncagül 1994,1995) uyumlu olduğu görülmüştür.

Öztürk ve Örkiz (1990) tarafından, UHAEM Ankara keçisi sürüsünde tiftik verim ve kalitesi üzerine yüz örtülülüğünün etkisini inceledikleri bir çalışmada mukavemet, elastikiyet, lif çapı ve lüle uzunluğu bakımından yüzü açık ve yüzü örtülü grupların benzer değerler gösterdiği, fakat yüzü örtülülerin tiftik veriminin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Söz konusu çalışmada yüzü örtülü ve yüzü açık keçilerde tiftik verimi sırasıyla 3,67 kg ve 3,41 kg; lif çapı 38,41 μ ve 39,81 μ ; lüle uzunluğu 17,63 cm ve 17,55 cm; elastikiyet %29.68 ve 29.98; mukavemet ise 20.82 gr ve 21.78 gr bulunmuştur (Bilgen vd. 2008).

Geng vd. (2013) tarafından Shaanbei beyaz kaşmir keçilerinin kıl folikülü gelişimi ve döngüsü incelenmiştir. Anagen ve katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 683 DEG, anagen ve telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 530 DEG, katagen ve telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 119 DEG olmak üzere toplam 1332 DEG belirlenmiştir.

Belirlenen çok sayıda DEG'in kıl folikülü gelişiminin farklı fazları arasında temel olarak hücresel süreç, hücre ve hücre kısmı, bağlanma, biyolojik regülasyon ve metabolik süreçle ilgili olduğu bulunmuştur. Ayrıca Wnt, Shh, TGF- β ve Notch sinyal yollarının kıl foliküllerinin gelişiminde rol oynayabileceği belirtilmiştir.

Keratin ilişkili protein (KAP) genlerindeki polimorfizmin KAP'lerin yapısını etkilediği ve bu nedenle de *KAP* genlerinin lif özelliklerini etkilediği belirtilmektedir (Wang vd. 2012a, Shah vd. 2013). *KAP9.2* geninin eksprese edilmesi sonucu oluşan proteinlerin çok yüksek oranda kükürt içerdiği ve kükürt içeren bu proteinlerin kıl oluşumunda önemli olduğu belirtilmektedir (Powell ve Rogers 1997). Wang vd. (2014) tarafından *KAP9.2* geninin kıl oluşumu için önemli olduğu ve kaşmir ile ilişkisi olabileceği düşünülmektedir. *HOXC13*, kaşmirde keratin oluşumunda ve folikülün normal yapısının korunmasında görev almaktadır. Farede *HOXC13* geninin promotor bölgelerinde keratin ve keratinle ilişkili protein genlerinin bağlanma bölgelerinin bulunduğu bildirilmiştir (Pruett vd. 2004). Wang vd. (2014) tarafından qRT-PCR tekniği kullanılarak anagen-telogen

karşılaştırılmasında *KAP9.2* ve *HOXC13* genlerinin eksprese edildiği belirlenmiştir. *KAP9.2* ve *HOXC13* geninin farklı fazlarda benzer ekspresyon yapısına sahip olduğunu tespit edilmiş ve bu durumun da bu iki gen arasında etkileşim olduğunu gösterdiği belirtilmiştir. Kaşmir büyümesinde *KAP9.2* ve *HOXC13* geni, anagen fazında telogen fazına göre daha düşük düzeyde eksprese edilmiştir. Anagen fazında, *KAP9.2* ve *HOXC13*, kaşmir verimi yüksek keçilerde, kaşmir verimi düşük keçilere göre daha düşük ekspresyon göstermiştir. Telogen fazında ise bu durumun tersi gözlemlenmiştir. Wang vd. (2014) tarafından bu çalışmanın, *KAP9.2* ve *HOXC13*'ün kıl folikülünün büyümesinde etkisi olduğuna kanıt sağlayacağı bildirilmiştir.

Ibraheem vd. (1994) *in vitro* ortamda kaşmir keçilerinin sekonder kıl folikülü büyümesine prolaktin ve melatonin hormonunun etkisini incelemişlerdir. Bu iki hormonun sekonder kıl lifinin büyümesini doğrudan etkilediğini belirlemişlerdir.

Genetik faktörlere ek olarak, fotoperiyot, beslenme ve hayvan yönetimi gibi çevresel faktörlerin kıl folikülü üzerindeki etkisinin önemli olduğu, beslenme koşullarının tipik olarak kaşmir üretimini ve kalitesini etkilediği, mevsimsel fotoperiyodun kaşmir üretiminde büyük artışa neden olduğu belirtilmiştir (McGregor 1998). Mevsimsel fotoperiyoda bağlı olarak sinir sistemi ve endokrin sistemi tarafından hormonların salgılanması düzenlenmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda melatonin (MEL) (Slominski vd. 2004, 2005, 2012), prolaktin (PRL), büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve tiroid hormonunun Avustralya keçilerinde kaşmir büyümesini doğrudan etkilediği gösterilmiştir (Fischer vd. 2008, Ibraheem vd. 1994, Dicks vd. 1996, Todini vd. 2005, Hardman vd. 2015, Slominski vd. 2000).

Pehlivan vd. (2017) tarafından 1,5 yaşlı yedi baş Ankara keçisi tekesinden 2010 yılı Aralık ve 2011 yılı Kasım ayları arasındaki dönemde her ay kan örneği alınarak melatonin, gonadotropin salıverici hormon (Gn-RH), folikül uyarıcı hormon (FSH), lüteinleştirici hormon (LH), östrojen, testosteron ve progesteron hormonlarının yıllık değişimleri incelenmiştir. Aynı zamanda her ay Meteoroloji Genel Müdürlüğü'nden meteorolojik veriler alınarak sıcaklık nem indeksi (SNİ) hesaplanmıştır. İncelenen hormonal parametreler bakımından aylar arasındaki farklılıkların istatistiki olarak önemli

($p < 0.01$) olduğu sonucuna varılmıştır. İlgili hormonların salınımlarının mevsime bağlı olduğu ve salınım düzeylerinin fotoperiyot ve SNİ gibi iklimsel faktörlerden çok önemli düzeyde etkilendiği belirlenmiştir. Ankara keçilerinde tiftik verim ve kalite özelliklerini iyileştirmeye yönelik genetik ıslah çalışmaları ile üreme süreçlerinin iyi bir şekilde yönetilmesiyle, oğlak eti üretiminde de olumlu düzeyde katkı sağlanacağı ve bu nedenle de bu süreçlerin genetik ve endokrin kontrol yollarının detaylı bir şekilde bilinmesinin önemli olduğu belirtilmiştir.

Peng vd. (2017) lif çapı, uzunluğu ve renginin, üretimde keçi lifinin ekonomik değerini etkileyen en önemli özellik olduğunu ve bu özellikler üzerine genetik (Bunge vd. 1996), beslenme ve çevre (Prasolova vd. 2009, Lamoreux vd. 2001) gibi diğer faktörlerin etkisi olduğunu belirtmiştir. Ayrıca Peng vd. (2017) tarafından beyaz, kahverengi ve gri olmak üzere üç farklı don rengine sahip keçilerde deride eksprese edilen genlerin transkriptom analizi gerçekleştirilmiştir. *MC1R* geninin üç don renginde de farklı şekilde eksprese edilmediği tespit edilmiştir. Kahverengi don renginin oluşumunda *PMEL*, *TRPM1*, *TYRP1* ve *DCT* genlerinin, gri rengin oluşumunda *PMEL* ve *ELOVL3* genlerinin önemli rolü olabileceği belirtilmiştir. *ASIP* geninin sadece beyaz don rengine sahip keçilerde eksprese edilmesinin, bu don renginin korunmasında önemli görüldüğü, bu sonuçların don renginin pigmentasyonunda yer alan moleküler mekanizmaların anlaşılmasındaki bilgilerimizi artırmak için kullanılabileceği belirtilmiştir.

Uzun kodlanmayan RNA'lar birçok biyolojik süreçte düzenleyici olarak rol oynamaktadır. Sulayman vd. (2019) tarafından lncRNA'ların ve mRNA'ların kıl folikülü gelişimi üzerindeki düzenleyici etkisini incelemek amacıyla 65, 85, 105 ve 135 günlük embriyonik yaştaki (sırasıyla E65, E85, E105 ve E135) ile bir haftalık (D7) ve bir aylık (D30) yaştaki Subo Merinos koyunlarının transkriptom profili incelenmiştir. Farklı eksprese edilen 471 lncRNA ve 12.812 mRNA tespit edilmiş ve farklı eksprese edilen lncRNA'ların potansiyel hedefleri tahmin edilmiştir. Kıl folikülünün farklı gelişim aşamalarında lncRNA'ların farklı eksprese edildiğini göstermek amacıyla kümeleme analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, farklı eksprese edilen lncRNA'ların kıl folikülü gelişiminin erken aşamalarında (E65, E85 ve E105) birlikte kümelenildiği, kıl folikülü gelişiminin sonraki aşamalarında (E135, D7 ve D30) ise ayrı bir küme

oluşturduğu görülmüştür. *DKK1*, *DSG4*, *FOXE1*, *HOXC13*, *SFRP1*, *SFRP2* ve *WNT10A* gibi farklı eksprese edilen bazı genlerin lncRNA hedefleriyle örtüştüğü tespit edilmiş ve kıl folikülü gelişiminde önemli olan Wnt, TNF ve MAPK sinyal yolağı gibi yollarda zenginleştiğı belirlenmiştir. Bu bulguların koyunlarda kıl folikülü büyümesinin düzenlenmesinde lncRNA'ların rolünü belirlemeye yönelik çalışmalar için ön bilgi sağlayacağı belirtilmiştir.

Ahlawat vd. (2020) tarafından, kaşmir gelişimine katkıda bulunabilecek gen ağlarını ve metabolik yolları çözmek için lif yönünden seleksiyona tabi tutulmuş Changthangi keçileri ve et yönünden seleksiyona tabi tutulmuş Barbari keçilerinden alınan deri örneklerinin transkriptom profili incelenmiştir. Fonksiyonel anotasyon ve zenginleştirme analizi, kornifiye zarfın oluşumu, keratinizasyon ve gelişimsel biyoloji gibi yollarda önemli derecede zenginleşmiş olduğu belirlenmiştir. Changthangi keçilerinde keratinlerle (KRT'ler) keratinle ilişkili proteinlere (KRTAP'ler) ait genlerin ekspresyonunun Barbari keçilerine göre çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. *GPRC5D*, *PADI3*, *HOXC13*, *FOXN1*, *LEF1* ve *ELF5* gibi kıl folikülü keratin sentezinde görev alan bir dizi transkripsiyonu düzenleyici genin, kaşmir üreten keçilerde daha yüksek oranda transkribe edildiğı belirlenmiştir. Wnt sinyal yolağının pozitif regülasyonunun ve Oncostatin M sinyal yolağının negatif regülasyonunun, Changthangi keçilerinde kıl folikülü gelişimi ve kıl gövdesi farklılaşmasına önemli katkılar sağlayabileceğı belirtilmiştir.

Fu vd. (2020) tarafından yapılan çalışmada Tibet kaşmir keçilerinin kaşmir inceliğini düzenlemede uzun kodlanmayan RNA'ların (lncRNA'lar) ve mRNA'ların spesifik rolünü araştırmak için, ince tip ve kaba tip life sahip keçilerin anagen fazında deri dokuları alınarak RNA dizilimi gerçekleştirilmiştir. 2.059 aday lncRNA (annotate olan 1.589 lncRNA, yeni 470 lncRNA) ile 80 farklı eksprese edilen (DE) lncRNA belirlenmiş ve bu lncRNA'ların potansiyel hedefleri tahmin edilmiştir. Ayrıca 29.119 mRNA'dan 384'ünün farklı eksprese edildiğı tespit edilmiştir. *KRT26*, *KRT28*, *KRT39*, *IFT88*, *JAK3*, *NOTCH2* ve *NOTCH3* gibi birkaç anahtar genin ve ENSCHIT00000009853, MSTRG.16794.17, MSTRG.17532.2'yı içeren bazı lncRNA'ların kaşmir inceliğini düzenlemede potansiyel olarak önemli olduğu gösterilmiştir.

Su vd. (2020) tarafından yapılan çalışmada İç Moğol kaşmir keçilerinde sekonder kıl folikülü döngüsünü etkileyen faktörler RNA dizileme yöntemiyle tespit edilmeye çalışılmıştır. Anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 29 down regüle DEG, 22 up regüle DEG; katagen-telogen fazının karşılaştırıldığı grupta 117 down regüle DEG, 326 up regüle DEG; telogen-anagen fazının karşılaştırıldığı grupta 582 down regüle DEG, 197 up regüle DEG tespit edilmiştir. Farklı eksprese edilen genler ile GO ve KEGG analizlerinin sonuçlarına dayanarak, *FGF5*, *FGFR1* ve *RRAS*'ın kıl folikülü büyüme döngüsü üzerinde etkisi olduğu bulunmuştur. Etkileşimli ağ kontrol şeması (interactive network control chart), *FGF5*, *FGFR1* ve *RRAS*'ın MAPK sinyal yolağındaki önemli yerlere lokalize olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçlarının, İç Moğol kaşmir keçilerinde SHF'nin büyümesi ve gelişmesi üzerine yapılacak araştırmalara teorik temel sağlayabileceği belirtilmiştir.

Li vd. (2021) tarafından 45 ve 108 günlük yaştaki Zhongwei keçileri kullanılarak yapılan çalışmada uzun kodlanmayan RNA'ların (lncRNAs) ekspresyon profilleri RNA dizileme yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Toplamda 46.013 mRNA ve 13.549 lncRNA belirlenmiştir, bunlardan 352 mRNA ve 60 lncRNA farklı eksprese edilmiştir. Fonksiyonel zenginleşme analizi sonrasında lncRNA'ların hedef aldığı genlerin esas olarak PI3K-Akt, arakidonik asit metabolizması, cAMP, Wnt ve MAPK sinyal yollarında yer aldığı belirlenmiştir. qRT-PCR ve WGCNA sonuçları birlikte değerlendirildiğinde LOC102172172600 ve LOC102191729'un hedef aldığı genleri regüle ederek kıl folikülü gelişimini ve yün eğriliğini etkileyebileceğini belirtmişlerdir.

Li vd. (2022a) Tan koyunlarında kıl folikülü gelişiminin doğumda ve Er-Mao periyodunda (35 günlük yaştaki) birbirinden önemli ölçüde farklı olduğunu ve bu farklılığın altında yatan moleküler mekanizmaların tam olarak bilinmediğini belirtmişlerdir. Bu amaçla doğum ve Er-Mao periyodundaki koyunlardan deri biyopsisi alınarak transkriptom profili RNA dizileme yöntemiyle incelenmiştir. Bu iki periyot arasında 168 up regüle ve 196 down regüle olmak üzere toplam 364 farklı eksprese edilen gen tespit edilmiştir. Ayrıca *FOS* proto onkogeninin (kat değişimi=FC= 22.67, p değeri = 2.15×10^{-44}) önemli ölçüde farklı eksprese edildiği, KEGG yolak analiziyle *FOS* geninin kıl folikülü gelişimiyle ilişkili sinyal yollarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit

edilmiştir. İmmunokimyasal analizler sonrasında *FOS* geninin bu iki periyotta da eksprese edildiği, ancak Er-Mao periyodundaki ekspresyonunun doğum periyoduna kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar *FOS* geninin kıl folikülü gelişimini teşvik ettiğini öne sürmüşlerdir.

Çınar-Kul vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada Ankara keçilerinden kıl folikülü döngüsünün anagen ve telogen fazında biyopsi örnekleri alınmıştır. *BMP-2*, *FGF-5*, *HOXC13*, *KAP9.2* ve *TGFBR2* genlerinin ekspresyon seviyelerine bakılmıştır. Anagen fazında *HOXC13* geninin ekspresyonu yüksek düzeydeyken telogen fazında bu genin ekspresyonu tespit edilememiştir. *TGFBR2*, *FGF-5* ve *BMP-2* genlerinin anagen fazında önemli ölçüde upregüle edildiği, *KAP9.2* geninin ekspresyonunun ise iki faz arasında fark göstermediği belirlenmiştir. Araştırmacılar *HOXC13*'ün, tiftiği daha parlak ve ipeksi yapan, medullar olmayan kıl yapısının altında yatan faktörlerden biri olabileceğini belirtmişlerdir.

Gong vd. (2022) tarafından kaşmir keçilerinde kaşmir gelişiminden sorumlu olan genler, yolaklar, temel modüller belirlenmeye çalışılmıştır. Bunun için ağırlıklı gen ortak ekspresyon ağ analizi (WGCNA: weighted gene co-expression network analysis) kullanılmıştır. Yılın 12 ayı boyunca her ay deri biyopsisi alınmıştır. 17 eş ekspresyon modülü elde edilmiştir. Gen ekspresyonunun büyüme döngüsüyle tutarlı olarak geç anagenden katagene (Haziran ayından Aralık ayına) kadar genel olarak yüksekken telogenden erken anagene (Ocak ayından Mayıs ayına) kadar düşük (down regüle) olduğu belirlenmiştir. Heat map analizi sonrasında dört modülün aylar ve farklı fazlar için önemli olduğu belirlenmiştir. Bu modüllerdeki genlerin sekonder kıl foliküllerinin gelişiminde etkisi olabileceği belirtilmiştir. 'stell blue' modülünde yer alan genlerin KEGG analizi neticesinde esas olarak hücre döngüsü, Wnt sinyal yolağı, p53 sinyal yolağı ve diğer sinyal yolakları bakımından zenginleştiği gösterilmiştir. Bu genlerin GO analiziyle hücre döngüsü, mikrotübül hareketi, mikrotübül bağlanması, tübülün bağlanması, mikrotübül motor aktivitesi, makromoleküler kompleks bağlanma gibi biyolojik süreçler bakımından önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir. Bu modüllerden *BAMBI*, *CCND3*, *CDC25A*, *CDC6*, *E2F3*, *FZD10*, *LEF1*, *NKD1*, *WIF1*, *WNT11* genleri seçilmiş ve kıl foliküllerinin gelişimini regüle eden aday biyobelirteçler olarak tanımlanmıştır. Bu genlerin qPCR ile

de doğrulaması yapılmıştır. Araştırmacılar tarafından elde edilen bu bulguların kaşmir gelişiminin moleküler temelini anlamada bir temel oluşturacağı belirtilmiştir.

Wu vd. (2022) Jiangnan kaşmir keçilerinde anagen, katagen ve telogen fazlarında sekonder kıl folikülü gelişimine etki eden lncRNA ve mRNA'ların rolü RNA dizileme (RNAseq) yöntemi kullanılarak incelenmiştir. 228 farklı eksprese edilen (DE) mRNA ve 256 DE lncRNA tespit edilmiştir. mRNA için katagen-anagen karşılaştırmasında 16 upregüle ve 35 downregüle DEG, katagen-telogen karşılaştırmasında 18 up regüle ve 9 down regüle DEG, telogen-anagen karşılaştırmasında 52 up regüle ve 98 down regüle DEG tespit edilmiştir. LncRNA bakımından değerlendirildiğinde, katagen-anagen karşılaştırmasında 22 up regüle ve 39 down regüle DEG, katagen-telogen karşılaştırmasında 36 up regüle ve 29 down regüle DEG, telogen-anagen karşılaştırmasında 66 up regüle ve 97 down regüle DEG tespit edilmiştir. MSTRG.5451.2, MSTRG.45465.3, MSTRG.11609.2, *CHST1*, *SH3BP4*, *CDKN1A*, *GAREM1*, *GSK-3 β* , *DEFB103A*, *KRTAP9-2*, *YAP1*, *S100A7A*, *FA2H*, LOC102190037, LOC102179090, LOC102173866, *KRT2*, *KRT39*, *FAM167A*, *FAT4* ve EGFL6' yı da içeren genlerin kıl folikülü gelişimi ve döngüsünde anahtar genler olduğu gösterilmiştir. Bu genlerin WNT/ β -katenin, mTORC1, ERK/MAPK, Hedgehog, TGF β , NFkB/p38MAPK, kaspaz-1 ve interlökin (IL)-1a sinyal yollarıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Hayvan Materyalinin Belirlenmesi ve Örneklenmesi

Tez çalışmasının hayvan materyalini T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM) tarafından yürütülen ‘Hayvan Genetik Kaynaklarının Korunması’ projesi kapsamında Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi (UHAEM) bünyesinde korunan Lalahan varyetesi Ankara keçileri ve Eskişehir varyetesi Ankara keçileri oluşturmaktadır.

Tez çalışmasında Eskişehir ve Lalahan varyetesi Ankara keçilerinden sırasıyla 6 (3 dişi, 3 erkek), 7 (4 dişi, 3 erkek) baş olmak üzere toplamda 13 keçinin her birisi için kıl folikülü döngüsü fazlarını oluşturan anagen (Eylül ayı), katagen (Ocak ayı) ve telogen (Mart ayı) fazında ayrı ayrı bir biyopsi örneği olmak üzere, diğer bir ifadeyle 3 biyolojik replika şeklinde deri biyopsi örneği alınmış (toplamda $13 \times 3 = 39$) ve RNA dizileme (RNA sequencing) metodu kullanılarak tiftik gelişimine etki eden genler belirlenmiştir. RNA dizileme analizinde her bir örneğin iki tekrarı olacak şekilde (2 teknik replika) toplamda $39 \times 2 = 78$ örneğin analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan her bir keçi 2021 doğumlu, klinik olarak sağlıklı, aynı bakım ve besleme koşullarına sahiptir. Bu Ankara keçilerinin bulunduğu GPS koordinatları $39^{\circ}58'25.05''K$ enlemi ve $33^{\circ}6'25.81''D$ boylamıdır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Örnek alınan Ankara keçilerinin konumunu gösteren harita

Çalışma için UHAEMM Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 15.09.2022 tarihli ve 205 sayılı etik kurul izni alınmıştır (Ek-1).

3.2 Tiftik Örneklerinin Alınması ve Örneklenmesi

Tiftik kırkım döneminde her bir keçinin omuz, but ve kaburga bölgesinden yaklaşık 20 gr tiftik örneği alınarak ağzı kilitli poşetlere konulmuştur (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Tiftik örneklerinin alınması

3.3 Biyopsi Örneklerinin Alınması

Biyopsi örneklerinin alınmasında öncelikli olarak biyopsi alınacak keçiler diğer keçilerden ayrılmış ve çalışma sırasında kolaylık sağlamak amacıyla ayrı bölmelere alınmıştır. Biyopsi alınmasında kullanılacak malzemeler hazırlanmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Biyopsi öncesi yapılan hazırlıklar

Keçilerin biyopsi örneğinin alınacağı sağ omuz bölgesi, sağ kürek kemiğinin (scapula) üst üçte birlik kısmı, şaftlı kırkım makinesiyle kırılmış, %70'lik alkol ile silindikten sonra jiletle kalan kıllar alınmıştır. Bu ve bundan sonraki işlemler anagen (Eylül ayı), katagen (Ocak ayı) ve telogen (Mart ayı) fazlarında olmak üzere toplamda 3 kere tekrarlanmıştır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4 Biyopsi alınmasına ait bazı görseller (1)

Etken maddesi Prilokain hidroklorür olan lokal anestezik (CITANEST® %2 enjeksiyonluk çözelti, 20 ml flakon) her keçi için 1 ml olacak şekilde subkutan olarak 3 noktadan uygulanmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 Biyopsi alınma a ait bazı görseller (2)

0.3 mm çapındaki punch biyopsi aletiyle (Kai Medical Biopsy Punch 0.3 mm, Kai Industries Co., Ltd., Japan) asepsi ve antisepsi kurallarına dikkat edilerek biyopsi örneği alınmıştır (Şekil 3.6 ve Şekil 3.7).



Şekil 3.6 Biyopsi alınma a ait bazı görseller (3)



Şekil 3.7 Biyopsi alınma a ait bazı görseller (4)

Alınan biyopsi örnekleri Qiagen RNA koruma solusyonunun (RNAprotect Tissue Reagent, Katalog No: 76104, 50 ml, Qiagen, Germany) yer aldığı ependorf tüplerine konularak degrade olması önlenmiştir.

Biyopsi alınan bölge Baticonol antiseptik çözeltiyle (Dermostept Baticonol %10'luk antiseptik çözelti, 100 ml) silinmiş bu aşamayı takiben Neo Caf (200 ml, MSD Animal Health, Italy) antibiyotik sprey uygulanmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8 Biyopsi alınma ilişkin bazı görseller (5)

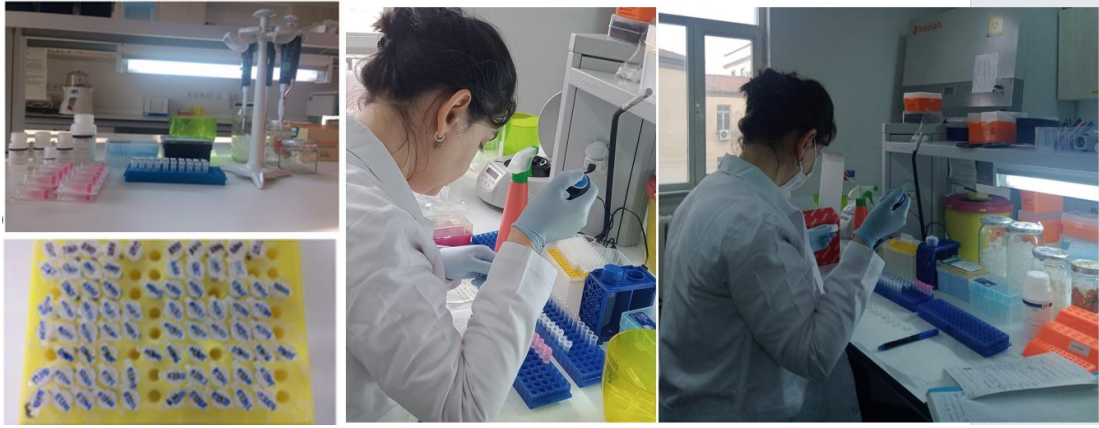
Biyopsi örnekleri soğuk zincirde laboratuvara ulaştırılmış ve RNA izolasyonu yapıncaya kadar -80°C 'de muhafaza edilmiştir.

3.4 Biyopsi Örneklerinin Homojenizasyonu ve RNA İzolasyonlarının Yapılması

Biyopsi örneklerinin homojenizasyonu ve RNA izolasyonu Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı RNA Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Örneklerin homojenize edilmesinde MPFastPrep® 24 marka homojenizatör (MP Biomedicals, USA), örneklerden RNA'nın izole edilmesinde Qiagen RNeasy® Fibrous Tissue Mini Kit (Katalog No: 74704, Qiagen, Germany) kullanılmıştır. Kit protokolü takip edilerek aşağıdaki işlemler gerçekleştirilmiştir.

- Qiagen RNeasy® Fibrous Tissue Mini Kit'in içerisinde yer alan RLT tamponu kullanılmadan önce her 1 ml'lik RLT için 10 µl β-merkaptotanol (β-ME) eklenmiştir.
- Vidalı 2 ml'lik ependorf tüplerine Qiagen marka boncuklardan (Qiagen Ceramic Beads 1.4 mm, 325 gr, Katalog No: 13113-325, Germany) yaklaşık 30-40 tane ve RLT+ β-ME karışımından 300 µl konulmuştur.
- -80°C'de muhafaza edilen biyopsi örnekleri seramik boncuk ve RLT+ β-ME karışımını içeren ependorf tüplerine alınmıştır.
- Biyopsi örnekleri MPFastPrep® 24 marka homojenizatörde 4.0 m/sn hızında, 2 ml'lik tüpler için uygun olan CY:24*2 ayarında 2 kez 20 sn, 3 kez 40 sn ve 3 kez 50 sn homojenize edilmiştir.
- Süpernatantlar pipetle alınıp yeni bir ependorf tüplerine alınmıştır.
- Üzerlerine 590 µl RNaz'sız su ve 10 µl proteinaz K ilave edilip Velp Scientifica Classic Advanced Vortex marka (Velp® Scientifica, Italy) vorteks aracılığıyla vortekslenmiş ve 55°C'de 10 dk TS-100C Thermo-shaker SC-20NC (Biosan, Latvia) marka ısıtıcı blok kullanılarak inkübe edilmiştir.
- Pselecta speedx1000 marka santrifüj kullanılarak 12000 rpm'de 3 dk santrifüj edilmiştir. Süpernatantlar 1.5 ml hacmindeki yeni tüplere alınıp süpernatant hacminin yarısı kadar saf etanol ilave edilmiş, vortekslenmiştir.
- Kolonlar, 2 ml'lik tüplerin üstüne konulmuş vortekslenen süpernatant-etanol karışımının 700'er µl'si kolondan süzdürülmüş, 10000 rpm'de 20 sn santrifüj edilmiş, süzülen kısım atılmıştır (Şekil 3.9).
- Kolonlar yeni bir 2 ml'lik ependorf tüplerine alınmış, 350'şer µl RW1 tamponu konulup 10000 rpm'de 20 sn santrifüj edilmiş, süzülen kısım atılmıştır.

- Örnek başına 10 µl DNaz 1 stok solusyonu ve 70 µl RDD tamponu olacak şekilde karışım vorteklenmiş ve kolondan geçirilmiş, 15 dk 30°C’de inkübe edilmiştir.
- 350’şer µl RW1 tamponu, kolondan geçirilmiş ve 10000 rpm’de 20 sn santrifüj edilmiş, süzüntü atılmıştır.



Şekil 3.9 RNA izolasyonuna ilişkin bazı görseller

- 500’er µl RPE tamponu kolondan süzdürülmüş 10000 rpm’de 20 sn santrifüj edilmiş, süzüntü atılmıştır.
- 500’er µl RPE tamponu kolondan süzdürülmüş 10000 rpm’de 2 dk santrifüj edilmiş, süzüntü atılmıştır.
- Kolonlar yeni 2 ml’lik ependorf tüplerine alınmış, 14500 rpm’de 1 dk santrifüj edilmiştir.
- Kolonlar 1.5 ml’lik ependorflara alınmış, üzerine 30’ar µl RNaz’sız su eklenmiş, 10000 rpm’de 1 dk santrifüj edilmiştir.
- Elde edilen izolatlar 200 µl’lik ependorf tüplerine alınmıştır.

RNA izolatlarının kalitesi ve miktarı A260/A280 nm dalga boyunda Thermo Scientific NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, USA) spektrofotometre kullanılarak değerlendirilmiştir. A260/A280 nm’deki absorbans oranı 1.9-2.0 ve daha yüksek olduğunda RNA’nın saf olduğu kabul edilmiştir.

3.5 RNA İzolatlarının RIN Değerlerinin Ölçülmesi

RNA izolatlarının RIN değerlerinin ölçülmesinden RNA dizileme aşaması dahil olmak üzere yapılan işlemler Genoks Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir.

İzole edilen RNA'ların RIN (RNA Integrity Number) değerlerinin diğer bir ifadeyle RNA bütünlüğünün korunup korunmadığının ve kütüphane oluşturmak için yeterli kalitede olup olmadığının belirlenmesi amacıyla Agilent RNA 6000 Nano Kit (Agilent Technologies, ABD) kullanılarak izolatlar Agilent Bioanalyzer 2100 cihazında analiz edilmiştir.

Tüm işlemler kit protokolüne uyularak önceden RNaz Zap (Invitrogen™, 250 ml, Katalog No: AM9780, Litvanya) ve DEPC'li su (Biotech, 500 ml, Canada) ile temizlenen ve UV ile sterilize edilen Nüve marka Mn 090 model laminar kabinde gerçekleştirilmiştir. Bu işlemlere ait bazı görseller aşağıda verilmiştir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10 Örneklerin RIN değerlerinin ölçülmesi için yapılan çalışmalar

Bioanalyzer'a örneklerin yüklenmesi; jel matriksinin hazırlanması, jel boya karışımının hazırlanması, çip yükleme istasyonunun hazırlanması, jel-boya karışımının yüklenmesi, marker'in yüklenmesi, RNA ladder'in hazırlanması, ladder ve örneklerin yüklenmesi ve

çipin cihaza yüklenmesi aşamalarından oluşmaktadır. Bu aşamalar aşağıda verilen sıraya uyularak takip edilmiştir.

a) Jel Matriksinin Hazırlanması:

- +4°C’de muhafaza edilen kit reaktifleri kullanılmadan 30 dk önce çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlanmıştır.
- Agilent RNA 6000 Nano jel matriksinden (kırmızı işaretli tüp) 550 µl alınarak filtreli santrifüj tüpüne alınmış ve 4000 rpm’de 10 dk santrifüj edilmiştir.
- Santrifüjden sonra filtre kısmı atılmış, filtrelenmiş jel, 0.5 ml’lik RNaz içermeyen ependorf tüplerinin her birine 65 µl olacak şekilde eş hacimli olarak tüplere bölünmüştür (aliquatlanmıştır).
- Çalışmada kullanmak amacıyla eş hacme ayrılmış tüplerden biri ayrılmış, geri kalan filtrelenmiş jel +4°C’de muhafaza edilmiştir.

b) Jel-Boya Karışımının Hazırlanması

- Çalışmaya başlamadan 30 dk önce çıkarılarak oda sıcaklığında bekletilen konsantre boya karışımının (mavi işaretli tüp) ışıktan kalmamasına dikkat edilerek karanlıkta tutulmuştur.
- Konsantre boya karışımı 10 sn vortekslenmiş, vortekslenen bu karışımından 1 µl alınarak 65 µl filtrelenmiş jelin olduğu tüpün üzerine eklenmiştir.
- Tüpün kapağı kapatılmış, iyice vortekslenmiş ve jel-boya karışımının tamamen karıştığı gözle kontrol edildikten sonra jel-boya karışımı çalışmada kullanılmaya kadar +4°C’de muhafaza edilmiştir.
- Jel-boya karışımı iyice vortekslenmiş, 13000 g’de 10 dk oda sıcaklığında santrifüj edilmiştir. Kit protokolüne göre hazırlanan jel-boya karışımının bir gün içinde kullanılması gerektiği belirtilmektedir.

c) Çip Yükleme İstasyonunun Hazırlanması:

- Çip yükleme istasyonu (Agilent marka, 5065-4401 model) kutusundan çıkarılmış, istasyonun üst kapağındaki vida kısmına istasyonun şırıngası vidalanmıştır (Şekil 3.11).



Şekil 3.11 Çip yükleme istasyonu

- Çipe yükleme yapılırken protokolde belirtildiği üzere daima çipteki kuyuların çeperine değil kuyuların tam üstüne gelecek şekilde pipet dik vaziyette yükleme yapılmıştır.
- Çip, yükleme istasyonuna yerleştirilmiştir.

d) Jel-Boya Karışımının Yüklmesi:

- 9 µl jel-boya karışımı çipte 'G' ile işaretli yere yüklenmiştir.
- Piston, yükleme istasyonundaki şırınganın 1 ml seviyesine kadar çekilmiş ve çip yükleme istasyonu kapatılmıştır.
- Mandal tarafından tutulana kadar şırınga pistonu aşağı doğru bastırılmıştır.
- 30 sn beklendikten sonra mandal serbest bırakılmış ve pistonun kendi kendine yavaşça yükselmesi için 5 sn beklenmiştir.
- Piston yavaşça 1 ml pozisyonuna geri çekilmiştir.
- Çip yükleme istasyonu açılmış ve 'G' işaretli iki kuyuya kalan jel-boya karışımından 9'ar µl yüklenmiştir, arda kalan karışım atılmıştır.

e) Marker'ın Yüklmesi:

- Örnek konulan 12 kuyunun tamamına ve ladder kuyusuna 5 µl RNA marker yüklenmiştir.

f) RNA Ladder'ın Hazırlanması:

- Ladder spin edilmiş ve RNaz içermeyen bir tüpe aktarılmıştır.
- Ladder 70°C'de 2 dk denatüre edilmiş ve hemen buz üzerine alınmıştır.

- Ladder rutin kullanım için gereken miktarlara aliquatlanmış ve -70°C 'de saklanmıştır. Kullanmak için -70°C 'den çıkarıldıktan sonra tekrar denatüre edilmesine ihtiyaç olmayıp kullanmadan önce buz üzerinde çözdürülmüş ve bu haliyle kullanılmıştır.

g) Ladder ve Örneklerin Yüklenmesi:

- Ladder aliquatı eritilmiş ve buz üzerinde muhafaza edilmiştir.
- Ladder için ayrılan kuyuya marker eklendikten sonra $1\mu\text{l}$ denatüre edilmiş ladder eklenmiştir.
- 12 örnek kuyusunun her birine $1\mu\text{l}$ denatüre edilmiş örnek yüklenmiştir.
- Çip, IKA marka MS 3 B S36 model vortekse yerleştirilmiş ve 2200 rpm 'de 1.5 dk vorteklenmiştir.

h) Çipin Cihaza Yüklenmesi:

- Kit protokolünde çalışma öncesi ve sonrasında yıkama işleminin yapılması tavsiye edilmiştir. Bu tavsiyeye uygun olarak yıkama işlemi yapılmıştır.
- Yıkama işlemi için yıkama çipinin herhangi bir kuyusuna $350\mu\text{l}$ RNaz'sız su eklenmiştir.
- Çip, cihaza yüklenmiş ve çalışmaya uygun program seçilerek cihaz çalıştırılmıştır (Şekil 3.12).



Şekil 3.12 Bioanalyzer'a örnek yüklemek için yapılan çalışmaya ait bazı görseller

- Örneklerin RNA kalite kontrolleri RNA Nano 6000 Assay Kit kullanılarak Agilent 2100 Bioanalyzer cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

3.6 RNA İzolatlarının RIN IQ Değerlerinin Ölçülmesi

Bioanalyzer'da istenilen sonuç alınamayan örneklerin RNA bütünlüğünü ve kalitesini değerlendirmek amacıyla Qubit RNA IQ Assay kullanılarak RIN IQ değerleri ölçülmüştür. Bu assay, Qubit RNA BR Assay Kit (500 Assays, Invitrogen-ThermoFischer Scientific, Katalog No.: Q10211) kullanılarak Qubit 4.0 fluorometrede (Life Technologies, CA, USA) gerçekleştirilmiştir.

Bu kit Qubit RNA BR reaktifi, RNA BR buffer, RNA BR standart 1 ve RNA BR standart 2'den oluşmaktadır. Bu standartlardan bir tanesi büyük, bozunmamış RNA'ya bağlanırken diğer boya küçük, bozunmuş RNA'ya bağlanmaktadır. Bu boyalar birlikte RNA örneklerinin kalitesinin ve bütünlüğünün hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır. Kit protokolü takip edilerek aşağıdaki işlemler gerçekleştirilmiştir.

- Herbir örnek için, standart 1 ve standart 2 için ayrı ayrı 500 µl'lik tüpler hazırlanmıştır.
- Herbir örnek için, standart 1 ve standart 2 için; 1 µl Qubit reaktifi ve 199 µl Qubit buffer'dan oluşan 200 µl'lik çalışma solüsyonu hazırlanmıştır.
- Bir tüpe 10 µl standart 1'den alınıp üzeri 190 µl çalışma solüsyonuyla 200 µl'ye tamamlanmıştır.
- Diğer tüpe 10 µl standart 2'den alınıp üzeri 190 µl çalışma solüsyonuyla 200 µl'ye tamamlanmıştır.
- 2 µl izolat içeren her bir tüpe 198 µl çalışma solüsyonundan ilave edilerek son hacim 200 µl'ye tamamlanmıştır.
- Bütün tüpler 2-3 sn vortekslenmiş ve baloncuk olmamasına dikkat edilmiştir.
- Tüpler oda sıcaklığında 2 dk inkübasyona bırakılmıştır.
- Öncelikle standart 1 ve standart 2'nin Qubit cihazında ölçümü gerçekleştirildikten sonra örneklerin ölçümleri yapılmıştır.

3.7 rRNA'nın Tüketilmesi

Bu aşama izole edilmiş olan total RNA'dan rRNA'nın tüketilmesi diğer bir ifadeyle total RNA'da bulunan rRNA miktarının azaltılmasını sağlamak amacıyla yapılmıştır. Bu aşamada kullanılan DNA probları, total RNA'da bol miktarda bulunan rRNA'lara bağlanarak enzimatik olarak sindirilmesini sağlamaktadır. Daha sonra rRNA'nın azaltıldığı RNA'ya spesifik olarak bağlanan manyetik boncukların kullanılmasıyla RNA'nın yeniden kazanılması ve saflaştırılması sağlanmıştır. Saflaştırmayla arda kalan tuzlar ve tamponlar giderilmiştir.

rRNA'nın tüketilmesi; probların hibridize edilmesi, rRNA'nın tüketilmesi, probların uzaklaştırılması, RNA'nın saflaştırılması alt aşamalarından oluşmaktadır.

Tüm aşamalarda kit (Illumina Stranded Total RNA Prep, Ligation With Ribo-Zero Plus, Illumina) protokolü takip edilmiştir. Bu durumda bazı yerlerde termal döngüleyicide (Applied Biosystems™ SimpliAmp™ Thermal Cyclers, Katolog No.: A24811) ilgili programlara ilişkin koşullara ait bilgiler çalışma sırasında kolaylık olması açısından cihaza önceden kaydedilmiştir. Kaydedilen bu bilgiler aşama aşama yeri geldikçe çizelge halinde belirtilmiştir.

3.7.1 Probların hibridize edilmesi

Termal döngüleyiciye kaydedilen programlardan ilk aşamada kullanılanlar HYB-DP1(Çizelge 3.1), RNA-DEP (Çizelge 3.2) ve PRB-DEM (Çizelge 3.3) olup bu programlara ait koşullar aşağıda sunulmuştur.

Çizelge 3.1 HYB-DP1 programına ait koşullar

Sıcaklık	Süre (dk)
Kapak ön ısıtması 100°C	-
95°C	2 dk
37°C	95°C'den her sn'de 0,1°C düşecek şekilde son sıcaklık 37°C'de sabit
Kapak son sıcaklığı 37°C	∞

Reaksiyon süresi yaklaşık 15 dk

Çizelge 3.2 RNA-DEP programına ait koşullar

Sıcaklık	Süre (dk)
Kapak ön ısıtması 100°C	-
37°C	15 dk
Kapak son sıcaklığı 4°C	∞

Reaksiyon süresi yaklaşık 17 dk

Çizelge 3.3 PRB-REM programına ait koşullar

Sıcaklık	Süre (dk)
Kapak ön ısıtması 100°C	-
37°C	15 dk
70°C	15 dk
Kapak son sıcaklığı 4°C	∞

Reaksiyon süresi yaklaşık 32 dk

- -20°C’de muhafaza edilen DB1 (Depletion Probe Buffer), DP1 (Depletion Probe Pool) oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır.
- Kitin (Illumina Stranded Total RNA Prep, Ligation With Ribo-Zero Plus, Illumina) içinde yer alan DB1 ve DP1 kullanılarak Hibridize Probe Master Mix hazırlanmıştır. Çalışmadaki Hibridize Probe Master Mix bileşenlerinin miktarları Çizelge 3.4’te sunulmuştur.

Çizelge 3.4 Hibridize Probe Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları

Kullanılan Bileşen	Miktar (1 örnek için)	Miktar (57 örnek için)
DB1	1.8 µl	102.6 µl
DP1	0.6 µl	34.2 µl
Toplam	2.4 µl	136.8 µl

- Buz aküsü üzerinde, her bir örnek için 1.8 µl DB1 ve 0.6 µl DP1’den oluşan Hibridize Probe Master Mix hazırlanmıştır.
- Ancak hazırlanan Hibridize Probe Master Mix’ten her bir tüpe kit protokolüne uyularak 2.4 µl değil de 2 µl konulmuştur. Bu durum da örnek sayısı fazla olduğunda fazla örnek varmış gibi mix hazırlamaya gerek olmamasını sağlamıştır.

- Hibridize Probe Master Mix'in olduğu tüplerin üzerine 5.5 µl 550 ng RNA örnekleri ilave edilmiş ve 10 kere pipetaj yapılmıştır.
- Örnekler termal döngüleyiciye yerleştirilmiş ve HYB-DB1 programında inkübasyona bırakılmıştır.

3.7.2 rRNA'nın tüketilmesi

Örnekler HYB-DP1 programında inkübasyondayken rRNA'ların tüketilmesi aşamasında kullanılacak olan rRNA Depletion Master Mix için hazırlıklar yapılmıştır. rRNA Depletion Master Mix'in içeriğindeki RDB (RNA Depletion Buffer) ve RDE (RNA Depletion Enzyme) de, kitin (Illumina Stranded Total RNA Prep, Ligation With Ribo-Zero Plus, Illumina) içinde yer almaktadır.

- -20°C'de muhafaza edilen RDB oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır. Karışması için vortekslenmiş daha sonra tüpün kapağında ve çeperindeki solüsyon damlaları varsa aşağı inmesi için dibe çöktürülmüştür.
- -20°C'de muhafaza edilen RDE kullanılmaya kadar dolaptan çıkarılmamış, kullanılacağı zaman karışması için hafifçe parmakla tüpe vurulmuş ve daha sonra daha sonra tüpün kapağındaki ve çeperindeki solüsyon damlaları varsa dibe çöktürülmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Çalışmadaki rRNA Depletion Master Mix bileşenlerinin miktarları Çizelge 3.5'te sunulmuştur.

Çizelge 3.5 rRNA Depletion Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları

Kullanılan Bileşen	Miktar (1 örnek)	Miktar (57 örnek)
RDB	2.4 µl	136.8 µl
RDE	0.6 µl	34.2 µl
Toplam	3 µl	171 µl

- Buz aküsü üzerinde, her bir örnek için 2.4 µl RDB ve 0.6 µl RDE'den oluşan rRNA Depletion Master Mix hazırlanmıştır.

- Ancak HYB-DP1 programından çıkan örnekler kısa bir spin edildikten sonra rRNA Depletion Master Mix'ten her bir tüpe kit protokolüne uyularak örnek başına 3 µl değil de 2.5 µl konulmuş ve 10 kez pipetaj yapılmıştır.
- Örnekler termal döngüleyiciye yerleştirilmiş ve RNA-DEP programında inkübasyona bırakılmıştır.

3.7.3 Problemlerin uzaklaştırılması

Örnekler RNA-DEP programında inkübasyondayken problemlerin uzaklaştırılması aşamasında kullanılacak olan Probe Removal Master Mix için aşağıda sunulmuş olan hazırlıklar yapılmıştır.

- Probe Removal Master Mix'in içeriğindeki PRB (Probe Removal Buffer) ve PRE (Probe Removal Enzyme) de, kitin (Illumina Stranded Total RNA Prep, Ligation With Ribo-Zero Plus, Illumina) içinde yer almaktadır.
- -20°C'de muhafaza edilen PRB oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır. Karışması için vortekslenmiş, daha sonra tüpün kapağında ve çerperinde solüsyona ait damlalar varsa dibe çöktürülmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- -20°C'de muhafaza edilen PRE kullanılmaya kadar dolaptan çıkarılmamış, kullanılacağı zaman karışması için hafifçe parmakla tüpe vurulmuş ve daha sonra tüpün kapağında ve çerperinde solüsyona ait damlalar varsa dibe çöktürülmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Çalışmadaki Probe Removal Master Mix bileşenlerinin miktarları Çizelge 3.6'da sunulmuştur.

Çizelge 3.6 Probe Removal Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları

Kullanılan Bileşen	Miktar (1 örnek için)	Miktar (57 örnek için)
PRB	3.9 µl	222.3 µl
PRE	1.7 µl	96.9 µl
Toplam	5.6 µl	319.2 µl

- Buz aküsü üzerinde, her bir örnek için 3.9 µl PRB ve 1.7 µl PRE'den oluşan Probe Removal Master Mix hazırlanmıştır.

- RNA-DEP programından çıkan örnekler kısa bir spin edildikten sonra Probe Removal Master Mix'ten her bir tüpe kit protokolüne uyularak 5.6 µl değil de 5 µl dağıtılmış ve 10 kez pipetaj yapılmıştır.
- Örnekler termal döngüleyiciye yerleştirilmiş ve PRB-REM programında inkübasyona bırakılmıştır.

3.7.4 RNA'nın saflaştırılması

Örnekler PRB-REM programında inkübasyondayken RNA'nın saflaştırılması aşamasında kullanılacak olan malzemeler hazırlanmıştır.

- +4°C'de muhafaza edilen Agencourt RNAClean XP (Beckman Coulter, Kat. No.: A63987) oda sıcaklığına gelmesi için 30 dk bekletilmiş, vortekslenmiş ve karışması için ters-düz edilmiştir.
- -20°C'de muhafaza edilen ELB (Elution Buffer) oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır. Karışması için vortekslenmiş ve daha sonra kapak ve çeperde solüsyona ait damlalar varsa dibe çökmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- %80'lik etanol taze olarak hazırlanmıştır.
- PRB-REM programından çıkan örneklere kısa bir spin edilmiş ve her örneğin üzerine 30 µl RNAClean XP Bead eklenmiştir.
- Örneklerle RNAClean XP Bead'in oluşturduğu homojen bir karışım elde etmek için 1400 rpm'de 3 dk Ependorf marka Thermomixer R cihazında çalkalanmıştır (shake edilmiştir).
- Daha sonra oda sıcaklığında 5 dk bekletilmiştir.
- Örneklerin olduğu tüpler manyetik standı (Invitrogen™ DynaMag™-96 Side Magnet Kat. No.: 12331D) alınmış ve berraklaşana kadar bekletilmiştir.
- Tüpteki hacim 45µl (15 µl PCR ürünü+30 µl RNAClean XP Bead) olmasına rağmen 40 µl süpernatant pipetle çekilip atılmıştır.
- %80'lik taze olarak hazırlanan etanol 175'er µl boncukların üzerine konulmuş ve etanolle en fazla 30 sn bekletilerek 2 kez yıkaması yapılmıştır. Süpernatantın tamamı

pipetle çekilip atılmıştır. Bu arada boncukların fazla kurumamasına dikkat edilerek sürekli gözlemlenmiştir.

- Tüpler manyetik standtan alınmış, 5.5 µl ELB eklenmiş ve 2200 rpm’de 1 dk çalkalanmıştır.
- Oda sıcaklığında 2 dk inkübasyona bırakılmış ve inkübasyondan sonra kısa bir spin edilmiştir.
- Tüpler manyetik standta alınmış, berraklaşana kadar beklenmiştir.
- 4.5 µl süpernatant yeni bir tüpe aktarılmıştır.
- Bu arada bir sonraki aşamada kullanılacak olan EPH3 (Elute, Prime, Fragment 3HC Mix) -20°C’den çıkarılarak oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır.

3.8 RNA’nın Fragmente ve Renature Edilmesi

Bu aşamada, saflaştırılmış total RNA fragmentlere ayrılmıştır. Bu fragmentler rastgele hekzamerlere bağlanmıştır. Bu aşama, cDNA sentezi için örneklerin hazırlanmasını sağlamaktadır.

RNA’nın fragmente edilmesi aşamasında termal döngüleyicide kullanılacak olan DEN-RNA programının çalışma koşulları cihaza önceden kaydedilmiş olup Çizelge 3.7’de sunulmuştur.

Çizelge 3.7 DEN-RNA programına ait çalışma koşulları

Sıcaklık	Süre (dk)
Kapak ön ısıtması 100°C	-
94°C	2 dk
Kapak son sıcaklığı 4°C	∞

Reaksiyon süresi yaklaşık 4 dk

- Bu aşamada reaktif olarak -20°C’de muhafaza edilen EPH3 kullanılmıştır. EPH3 de mevcut kullanılan kitin (Illumina Stranded Total RNA Prep, Ligation With Ribo-Zero Plus, Illumina) içinde yer alan diğer bir reaktiftir.

- EPH3'ün çalışmada kullanılması için oda sıcaklığında erimeye bırakılmış, karışması için vortekslenmiş ve daha sonra tüpün kapağında ve çerperinde solüsyona ait damlalar varsa kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Bir önceki aşamada yeni bir tüpe aktarılan 4.5 µl süpernatantın üzerine 4.5 µl EPH3 eklenmiş, 10 kez pipetaj yapılmış ve DEN-RNA programında inkübasyona bırakılmıştır.

3.9 cDNA'nın İlk İpliğinin Sentezlenmesi

Bu aşamada heksamer bağlanmış RNA fragmentlerinden ters transkripsiyonla cDNA'nın ilk ipliği sentezlenmiştir. Bu aşamada kullanılan FSA (First Strand Synthesis Mix) Actinomycin D içermektedir. Actinomycin D, RNA'ya bağlı senteze izin verirken ve iplik spesifikliğini sağlarken DNA'ya bağlı senteze engel olmaktadır.

Örnekler DEN-RNA programında inkübasyondayken cDNA'nın ilk ipliğinin sentezlenmesi aşamasında kullanılacak olan First Strand Synthesis Master Mix hazırlanmıştır.

- First Strand Synthesis Master Mix'in içeriğinde FSA ve RVT (Reverse Transcriptase) yer almaktadır.
- -20°C'de muhafaza edilen FSA oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır. Karışması için vortekslenmiş ve tüpün kapağında ve çerperinde solüsyona ait damlalar varsa dibe çökmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- -20°C'de muhafaza edilen RVT kullanılmaya kadar dolaptan çıkarılmamış, kullanılacağı zaman karışması için hafifçe parmakla tüpe vurulmuş ve tüpün kapağında ve çerperinde solüsyona ait damlalar varsa dibe çökmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Çalışmada kullanılan First Strand Synthesis Master Mix bileşenlerinin miktarları Çizelge 3.8'de sunulmuştur.

Çizelge 3.8 First Strand Synthesis Master Mix için kullanılan bileşenler ve miktarları

Kullanılan Bileşen	Miktar (1 örnek için)	Miktar (57 örnek için)
FSA	4.5 µl	256.,5 µl
RVT	0.5 µl	28.5 µl
Toplam	5 µl	285 µl

Reaksiyon süresi: Yaklaşık 43 dk

- Buz aküsü üzerinde, her bir örnek için 4.5 µl FSA ve 0.5 µl RVT'den oluşan First Strand Synthesis Master Mix hazırlanmıştır.
- DEN-RNA programından çıkan örnekler kısa bir spin edildikten sonra First Strand Synthesis Master Mix'ten her bir tüpe kit protokolüne uyularak 5 µl değil de 4 µl dağıtılmış ve 10 kez pipetaj yapılmıştır.
- Örnekler termal döngüleyiciye yerleştirilmiş ve FSS programında inkübasyona bırakılmıştır.
- FSS programının çalışma koşulları Çizelge 3.9'da sunulmuştur.

Çizelge 3.9 FSS programına ait çalışma koşulları

Sıcaklık	Süre (dk)
Kapak ön ısıtması 100°C	-
25°C	10 dk
42°C	15 dk
70°C	15 dk
Kapak son sıcaklığı 4°C'de sabit	∞

Reaksiyon süresi yaklaşık 43 dk

3.10 cDNA'nın İkinci İpliğinin Sentezlenmesi

Bu aşamada RNA örnekleri ortadan kaldırılmaktadır ve künt uçlu, çift sarmallı cDNA oluşturmak için cDNA'nın ilk ipliğiyle tamamlayıcı olan zincir sentezlenmektedir. Bu aşama, cDNA'nın oluşturulması ve cDNA'nın saflaştırılması alt aşamalarından oluşmaktadır.

Örnekler FSS programında inkübasyondayken cDNA'nın ikinci ipliğinin sentezlenmesi için gerekli olan hazırlıklar yapılmıştır. Bu hazırlık aşamasında -20°C'de muhafaza edilen

SMM (Second Strand Marking Master Mix) buz üzerinde erimeye bırakılmış, karışması için ters-düz edilmiş ve tüpün kapağında ve çeperinde solüsyona ait damlalar varsa dibe çökmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.

3.10.1 cDNA'nın oluşturulması

- FSS programındaki inkübasyon bittikten sonra örnekler kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Örneklerin üzerine 12.5 µl SMM eklenmiştir. 10 kez pipetaj yapılmış ve SSS programında inkübasyona bırakılmıştır.
- Çalışmaya başlamadan önce termal döngüleyiciye kaydedilen SSS programına ait çalışma koşulları Çizelge 3.10'da sunulmuştur.

Çizelge 3.10 SSS programına ait çalışma koşulları

Sıcaklık	Süre (saat)
Kapak ön ısıtması 40°C	-
16°C	1 saat
Kapak son sıcaklığı 4°C'de sabit	≤ 16 saat

Reaksiyon süresi yaklaşık 1 saat

Örnekler SSS programında inkübasyondayken cDNA'nın saflaştırılmasında kullanılacak olan malzemeler hazırlanmıştır. Bu hazırlıklar aşağıda sunulmuştur.

- -20°C'de muhafaza edilen RSB (Resuspension Buffer) oda sıcaklığında erimeye bırakılmış, vortekslenmiş ve karışması için ters-düz edilmiştir.
- %80'lik etanol taze olarak hazırlanmıştır.
- +4°C'de muhafaza edilen Agencourt AMPure XP Bead (Beckman Coulter, Kat. No.: A63881) oda sıcaklığına gelmesi için 30 dk bekletilmiş, vortekslenmiş ve karışması için ters-düz edilmiştir.

3.10.2 cDNA'nın saflaştırılması

- SSS programından çıkan örnekler kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Agencourt AMPure XP Bead vortekslenmiş, daha sonra her örneğin üzerine 45 µl eklenmiştir.
- 2000 rpm'de 1 dk çalkalanmış, sonrasında 280 g'de 10 sn santrifüj edilmiştir.
- Tüpler 5 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir.
- Tüpler manyetik standda alınmış ve berraklaşana kadar beklenmiştir.
- Tüpteki hacim 70 µl (25 µl PCR ürünü + 45 µl Ampure XP Bead) olsa da boncukların olduğu kısma değdirilmeden 65 µl süpernatant pipetle çekilip atılmıştır.
- %80'lik etanol taze olarak hazırlanarak, her bir tüpe 175 µl etanol ilave edilmiş, en fazla 30 sn bekletilerek 2 kez alkolle yıkama yapılmıştır.
- Boncukların fazla kurumamasına dikkat edilerek alkolün tamamen uzaklaşması beklenmiştir (yaklaşık 2 dk).
- Tüpler manyetik standtan alınmış ve 10 µl RSB eklenmiştir.
- 2200 rpm'de 1 dk çalkalanmıştır.
- Oda sıcaklığında 2 dk inkübasyona bırakılmıştır.
- İnkübasyondan sonra kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Örneklerin içinde olduğu tüpler manyetik standda alınmış, berraklaşana kadar beklenmiş ve 9 µl süpernatant yeni tüpe aktarılmıştır.

3.11 3' Ucunun Adenillenmesi

Bu basamak adaptörün bağlanması sırasında künt fragmentlerin birbirlerine bağlanmalarını önlemek amacıyla künt parçaların 3' uçlarına Adenin (A) nükleotidinin eklenmesini içermektedir. Adaptörün 3' ucuna uyumlu olan bir Timin (T) nükleotidi, fragmentle adaptörün bağlanması için bir çıkıntı yapısı oluşturmaktadır. Bu aşamada yapılan hazırlıklar aşağıda sunulmuştur.

- -20°C'de muhafaza edilen ve bu aşamadan sonraki aşamada kullanılacak olan 'Anchor plate' (RNA Index Anchors) (yeşil renkli) oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır.

- -20°C’de muhafaza edilen ve ligasyonun durdurulması aşamasında kullanılacak olan STL (Stop Ligation Buffer) oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır, eridikten sonra karışması için vortekslenmiş ve tüpün kapağında ve çeperinde solüsyona ait damlalar varsa dibe çökmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- -20°C’de muhafaza edilen ATL4 (A-Tailing Mix) oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır, eridikten sonra karışması için hafifçe parmakla vurulmuş ve tüpün kapağında ve çeperinde solüsyona ait damlalar varsa dibe çökmesi için kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- Yeni tüpe aktarılan 9 µl süpernatantın üzerine 6.5 µl ATL4 eklenmiştir.
- 10 kez pipetaj yapılarak ve ATAIL programında inkübasyona bırakılmıştır.
- Çalışmaya başlamadan önce termal döngüleyiciye kaydedilen ATAIL programının çalışma koşulları Çizelge 3.11’de sunulmuştur.

Çizelge 3.11 ATAIL programına ait çalışma koşulları

Sıcaklık	Süre (dk)
Kapak ön ısıtması 100°C	-
37°C	30 dk
70°C	5 dk
Kapak son sıcaklığı 4°C’de sabit	∞

Reaksiyon süresi yaklaşık 38 dk

3.12 Anchor’ların Bağlanması

Bu adım çift zincirli cDNA’nın iki ucuna da indeks anchorlarının bağlanmasını sağlamak amacıyla yapılan bir ön indeks bağlamadır. Bu haliyle cDNA, iki ucuna da indekslerin bağlanması için hazır hale getirilmiştir. Bu aşama; anchor’ların eklenmesi ve ligasyonun durdurulması alt aşamalarından oluşmaktadır.

3.12.1 Anchor’ların eklenmesi

Örnekler ATAIL programında inkübasyondayken anchorların bağlanmasında kullanılacak olan malzemeler hazırlanmıştır. Bu hazırlıklar aşağıda sunulmuştur.

- +4°C’de muhafaza edilen Agencourt AMPure XP, oda sıcaklığına gelmesi için 30 dk bekletilmiştir. Oda sıcaklığına geldikten sonra vortekslenmiş ve karışması için ters-düz edilmiştir.
- LIGX, -20°C’de muhafaza edilmektedir, -20°C’de muhafaza edilmesine rağmen sıvıdır ve eritmeyi gerektirmemektedir, kullanılacağı zaman dolaptan çıkarılmış karışması için hafifçe vurulmuş ve kısa bir süre santrifüj edilmiştir.
- ATAIL programındaki inkübasyon bittikten sonra tüplerin üzerine 2.5 µl RNA Index Anchors ve 1.25 µl LIGX eklenmiştir.
- 10 kez pipetaj yapılmış ve LIG programında inkübasyona bırakılmıştır.
- Termal döngüleyiciye kaydedilen LIG programının çalışma koşulları Çizelge 3.12’de sunulmuştur.

Çizelge 3.12 LIG programına ait çalışma koşulları

Sıcaklık	Süre (dk)
Kapak ön ısıtması 100°C	0
30°C	10 dk
Kapak son sıcaklığı 4°C’de sabit	∞

Reaksiyon süresi yaklaşık 13 dk

3.12.2 Ligasyonun durdurulması

- LIG programından çıkan örneklere kısa bir süre spin edilmiştir.
- Her örneğin üzerine 2.5 µl STL eklenmiştir.
- 15 kez yavaşça pipetaj yapılmış, kısa bir süre spin edilmiştir.
- Tüplerin hacmi bu aşamada yaklaşık 22 µl olmaktadır.

3.13 Fragmentlerin saflaştırılması

Bu aşama, adaptör bağlanmış fragmentlerin saflaştırılması için manyetik boncukların kullanıldığı aşamadır.

- Bu aşamada gerekli olan malzemeler RSB (Resuspension Buffer), Agencourt AMPure XP ve taze olarak hazırlanmış %80'lik etanoldür.
- LIG programından çıkan ve 2.5'ar µl STL konulup kısa bir süre spin edilen örneklerin üzerine 17 µl Ampure XP Bead eklenmiştir.
- 2000 rpm'de 1 dk çalkalanmış, tüplerin çeperinde herhangi bir damla, sıvı kalmaması için kısa bir süre spin edilmiştir.
- Tüpler 5 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir, sonrasında manyetik standda alınmış ve berraklaşana kadar beklenmiştir.
- Tüpteki hacim 38.5 µl (19 µl PCR ürünü + 2.5 µl STL + 17 µl Ampure XP Bead) olsa da 33.5 µl süpernatant pipetle çekilip atılmıştır.
- %80'lik 175 µl etanol ile boncuklar (beads) alkolde en fazla 30 sn bekletilerek 2 kez alkol yıkaması yapılmıştır.
- Alkolün tamamen uzaklaşması için beklenmiştir (yaklaşık 2 dk), bu sırada boncukların fazla kurumamasına dikkat edilmiştir.
- Tüpler manyetik standtan alınmış ve 11 µl RSB eklenmiştir.
- 2200 rpm'de 1 dk çalkalanmıştır.
- Örnekler oda ısısında 2 dk inkübasyona bırakılmış, inkübasyon sonrasında kısa bir süre spin edilmiştir.
- Örnekler manyetik standda alınmış, berraklaşana kadar beklenmiş ve 10 µl süpernatant yeni tüpe aktarılmıştır.
- Bu aşamadan sonra güvenli durdurma noktası olup örnekler -20°C'ye kaldırılmıştır.
- Bu haliyle DNA kütüphanesi oluşturulmuştur.

3.14 Kütüphanenin Çoğaltılması

Bu aşama, anchor bağlanmış DNA fragmanlarının seçici olarak çoğaltılması ve küme oluşturmak için primer dizilerin ve indekslerin eklenmesi amacıyla PCR'ın kullanıldığı aşamadır. Ortaya çıkan son ürün, çift taraflı indeks içeren DNA fragmentlerinin olduğu kütüphanedir. Diğer bir ifadeyle her iki ucunda adaptörlerin olduğu DNA fragmentleridir.

Bu aşamada EPM (Enhanced PCR Mix) ve Indeks adapter plate (IDT for Illumina Nextera DNA/RNA UD Indeks A Seti (96 Indeks- 96 Örnek) (LN:3120375506))

kullanılmıştır. Her örnek için farklı bir indeks kullanılmıştır ve kit protokolü takip edilerek aşağıda sunulmuş olan hazırlıklar yapılmıştır.

- -20°C’de muhafaza edilen EPM dolaptan çıkarılarak oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır. Karışması için ters-düz edilmiş, daha sonra kısa süre santrifüj edilmiştir.
- -20°C’de muhafaza edilen İndeks adapter plate dolaptan çıkarılarak oda sıcaklığında erimeye bırakılmıştır. Karışması için vortekslenmiş, daha sonra 1000 g’de 1 dk santrifüj edilmiştir.
- Yeni tüpe aktarılan 10 µl süpernatantın üzerine 10 µl EPM ve her bir örnek için belirlenen ilgili kuyucuktan 5 µl İndeks eklenmiştir. 10 kez pipetaj yapılmış ve ilgili PCR programında çalıştırılmıştır.
- Kit protokolüne göre PCR programındaki döngü sayısı RNA’nın miktarına göre belirlenmektedir.
- Bu çalışmada kullanılan RNA’nın miktarı 600 ng olduğundan PCR döngü sayısı 12 olarak düzenlenip cihaza kaydedilmiştir, PCR reaksiyonuyla ilgili koşullar Çizelge 3.13’te sunulmuştur.

Çizelge 3.13 PCR koşulları

Sıcaklık	Süre (sn)
Kapak ön ısıtması 100°C	0
98°C	30 sn
98°C	10 sn
60°C	30 sn
72°C	30 sn
72°C	5 dk
Kapak son sıcaklığı 4°C’de sabit	≤ 16 saat
Döngü sayısı:12	

3.15 Kütüphanenin Saflaştırılması

Bu aşama, her iki ucu da indeks içeren DNA fragmentlerinin oluşturduğu DNA kütüphanesinden bu indekslerin uzaklaştırıldığı aşamadır. Bu uzaklaştırma manyetik boncuklar aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Bu aşamada gerekli olan malzemeler RSB (Resuspension Buffer), Agencourt AMPure XP, taze olarak hazırlanmış %80’lik

etanoldür. Kit protokolü takip edilerek aşağıda sunulmuş olan işlemler gerçekleştirilmiştir.

- Agencourt AMPure XP, 4°C’de muhafaza edilmektedir ve kullanılmadan 30 dk önce dolaptan çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlanmış, daha sonra vortekslenmiş ve ters-düz edilerek karıştırılmıştır.
- RSB, -20°C’de muhafaza edilmektedir, dolaptan çıkarılarak oda sıcaklığında erimesi sağlanmış, vortekslenmiş ve karışması için ters-düz edilmiştir.
- PCR programından çıkan örnekler kısa bir süre spin edilmiştir.
- Her örneğin üzerine 25 µl Ampure XP Bead eklenmiş, 2000 rpm’de 1 dk çalkalanmış, kısa spin edilmiştir.
- Tüpler 5 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir.
- Tüpler manyetik standı konulmuş ve berraklaşana kadar beklenmiştir.
- Tüpteki hacim 50 µl (25 µl PCR ürünü 25 µl Ampure XP Bead) olsa da 45 µl süpernatant pipetle çekilip atılmıştır.
- %80’lik etanolden 175’er µl alınarak, boncuklar etanolde en fazla 30 sn bekletilerek 2 kez etanol yıkaması yapılmıştır. Alkolün tamamen uzaklaşması beklenmiş (yaklaşık 2 dk), boncukların fazla kurumamasına dikkat edilmiştir.
- Tüpler manyetik standtan alınmış ve 8.5 µl RSB eklenmiş, 2200 rpm’de 1 dk çalkalanmıştır.
- Oda sıcaklığında 2 dk inkübasyona bırakılmış, inkübasyondan sonra kısa spin edilmiştir.
- Manyetik standı konulmuş, berraklaşana kadar beklenmiş ve 7.5 µl süpernatant yeni tüpe aktarılmıştır.

3.16 Kütüphanenin Doğrulanması

Kütüphane hazırlığı tamamlandıktan sonra Qubit™ dsDNA HS Assay Kit, 500 assays (Invitrogen™/ThermoFischer Scientific, Katalog No: Q32854) ile kütüphanenin konsantrasyonları ve QIAxcel Advanced (Qiagen, Germany) cihazı aracılığıyla kütüphane boyutları ölçülmüştür (Şekil 3.13).



Şekil 3.13 Örneklerin kütüphane konsantrasyonlarının ve kütüphane boyutlarının ölçülmesi

Yapılan ölçüm sonuçlarında dizi boyunun 350-450 baz çifti (bç) arasında olması beklenmiştir. Bunun sebebi ise bu RNA dizileme çalışmasında 150 bç pair-end okuma gerçekleştirildiği için, 5' ucundan 150 bç ve 3' ucundan 150 bç dizilendiğini varsayarsak toplamda minimum 300 bç olacak düzeye gelmesi beklenmekle birlikte okunan dizilerin çakışmaması adına arada bırakılan bir miktar boşluk bulunmaktadır.

1 µl kütüphane ürünü kullanılarak QIAxcel Advenced cihazında kütüphane boyutlarının (kütüphanenin konsantrasyonunun ve kalitesinin) kontrolü yapılmıştır.

3.17 Kütüphanenin Konsantrasyonunun Dizilemede Kullanılmak Üzere Seyreltilmesi

Qubit konsantrasyon sonuçları ve Qiaxcel Advenced fragment büyüklük sonuçlarına göre aşağıdaki formül kullanılarak örneklerin molarite değerleri elde edilmiştir. Molaritenin hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$\text{Molarite (nM)} = \frac{\frac{\text{ng}}{\mu\text{l}}}{660 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \times \text{Ortalama Library Size}} \times 10^6$$

Dilusyondan sonra örnekler Illumina NovaSeq 6000 platformuna yüklemek için hazır hale gelmiştir.

3.18 Örneklerin Dizileme Cihazına Yüklenmesi

Kütüphanelerin konsantrasyon ve boyutlarına bağlı olarak, seyreltme hesaplamaları yapılmıştır ve kütüphaneler seri dilüsyon ile belirlenen konsantrasyona seyreltilmiştir. Daha sonra örnekler tek bir tüpte birleştirilmiştir. Örnekler birbirinden farklı indekslerle bağlı olduklarından birbirleriyle karışmamaktadır. Illumina NovaSeq 6000 cihazında S4 çipine 57 örneğe ait kütüphanelerden oluşan karışım yüklenmiş ve Illumina NovaSeq 6000 platformunda dizileme işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.19 Kalite Kontrolü ve Veri Analizi

Dizileme cihazında dizileme işlemi gerçekleştirildikten sonra elde edilen veriler ham verilerdir. Ham veriler içerisinde spesifik olmayan diziler, duplikasyon bölgeleri oldukça fazladır. Veri analizinin doğru yapılabilmesi için bu bölgelerin ham veriden uzaklaştırılması gerekmektedir (Sarıman vd. 2015).

Bu tez çalışmasında Ankara keçisine ait deri örneklerinin ekspresyon değerleri hesaplanmış ve gruplar arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Ham verilerin kalite kontrolü FastQC aracı kullanılarak (0.11.7 sürümü) kullanılarak değerlendirilmiştir (<http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>, Erişim Tarihi:14.05.2023). FASTQ formatındaki ham veriler, bu aşdaki kalite kontrol adımlarının ilk basamağını oluşturmaktadır. Daha sonra, Trimmomatic aracı (0.39 versiyonu) kullanılarak %3'ten fazla N dizisi ve adaptör dizisi içeren ham okumalar filtrelenerek temiz okuma elde edilmiştir. 'N' baz bilgisinin belirlenemediği durumları ifade etmek için kullanılmaktadır. Bu filtrelemenin yanısıra Phred skoru (Q skoru) 20 ve Phred skoru 30'dan az olan okumalar filtrelenerek (trimleme) temiz okumalar elde edilmiştir. Ayrıca GC içeriği belirlenmiştir. Phred skorunun 20 olması, 100 baz arasından bir hatalı baz bulma hassasiyetini (Goswami ve Sanan-Mishra 2022), Phred skorunun 30 olması 1000 bazda

1 hatalı baz bulma hassasiyetini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda Q20 ya da daha yüksek bir Phred skoru kabul edilmektedir. Çünkü Q20 skoru elde edilen okumanın %99 oranında doğru ve %1 hata yapma oranı olduğu, Q30 skoru ise %99.9 oranında doğru, %0.01 hata yapma oranı olduğu anlamına gelmektedir. Bu durum da dizilemenin güvenilirliğinin yüksek olmasına işaret etmektedir (Shang vd. 2021). Bu durum tez çalışmasında elde edilen Q20, Q30, GC değerleri dizileme sonuçlarının güvenilir olduğunu göstermiş ve sonuçlar sonraki analizler için kullanılmıştır.

3.20 Gen Ekspresyon Seviyesinin Belirlenmesi ve Transkriptomun Kurulumu

Çoğu organizmada rRNA'lar total RNA'nın %85'inden fazlasını oluşturmaktadır ve dizileme çalışmalarında uygun sonuçlar elde edebilmek için rRNA'ların uzaklaştırılması gerekmektedir (Kraus vd. 2019). Gen seviyesindeki ekspresyon değerleri Kallisto aracı (0.46.1 sürümü) ve Tximport R paketi kullanılarak elde edilmiştir. *Capra hircus* cDNA, ncRNA ve gtf dosyaları NCBI veri tabanından indirilmiştir (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/?taxon=9925>). Kallisto aracıyla cDNA ve ncRNA birleştirilmiş ve listelenmiştir (indexed). Transkript düzeyindeki ham değerler kallisto quant fonksiyonuyla elde edilmiştir. Gen seviyesindeki ham değerler ise Tximport aracıyla hesaplanmıştır. Her örnekten elde edilen temiz okumalar, HISAT2 yazılımı kullanılarak keçi referans genomuna ARS1.2 (GCA_001704415.2, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_001704415.2/, Erişim Tarihi: 15.07.2023) hizalanmıştır. Transkriptom kurulumu, ek açıklama ve ekspresyon hesaplamaları Stringtie yazılımı (Pertea vd. 2016) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Hizalanan okumaların genomdaki dağılımının incelenmesiyle ekzonik oran, intronik oran, intergenik oran değerleri tespit edilmiştir. Ekzonik oran, temiz okumaların genomdaki ekzonik bölgelere oranından; intronik oran, temiz okumaların genomdaki ekzonik bölgelere oranından ve intergenik oran temiz okumaların genomdaki intergenik bölgelere oranından elde edilmiştir.

3.21 Farklı Eksprese Edilen Genlerin Analizi

Farklı eksprese olan genlerin (DEG) zenginleşme analizleri DESeq R paketiyle (Love vd. 2014) gerçekleştirilmiştir. DESeq ile öncelikle ham değerler normalize edilmiş, daha sonra bu normalize değerler istatistikî analizler için kullanılmıştır. DESeq ile normalizasyona başlamadan önce karşılaştırılan tüm gruplar arasında ekspresyon değeri 0 (sıfır) olan genler hesaplamadan çıkarılmıştır. PCA (Principal Component Analysis: Temel Bileşen Analizi) ile tüm örnekler kullanılarak aykırı değerlerin varlığı test edilmiştir. PCA için kullanılan veriler DESeq ile normalize edilmiş gen değerleridir. Bu sonuçlara göre aykırı örnek tespit edilmemiş ve tüm örnekler kullanılarak farklı eksprese edilen gen analizi yapılmıştır. Veri setindeki her genin yanlış keşif oranını (FDR: False Discovery Rate) kontrol etmek amacıyla Benjamini-Hochberg yaklaşımı kullanılarak p değeri ayarlanmış (p_{adj} value) ve her gene ait kat değişim (FC: Fold Change) değerleri DESeq paketiyle hesaplanmıştır. p_{adj} değeri <0.05 ve $|\log_2_FC| \geq 1$ değerine sahip olan genler farklı eksprese edilen genler olarak tanımlanmıştır.

p_{adj} değeri <0.05 ve $\log_2_FC \geq 1$ olduğunda up regüle DEG olarak, p_{adj} değeri <0.05 ve $\log_2_FC \leq -1$ olduğunda down regüle DEG olarak değerlendirilmiştir.

Volcano plot grafiklerinin oluşturulmasında $\log_2_FC > 1.5$ ve $\log_2_FC < -1.5$ ile p_{adj} değeri <0.05 eşik değer olarak belirlenmiştir.

3.22 DEG'lere Ait Fonksiyonel Zenginleştirme ve Protein-Protein Etkileşim Analizleri

DEG'ler üzerinde Gen Ontolojisi (GO: Gene Ontology) ve Kyoto Genler ve Genom Ansiklopedisi (KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genome) yolak zenginleştirme analizleri yapmak için DAVID (<https://david.ncifcrf.gov/>) ve KOBAS (<http://kobas.cbi.pku.edu.cn/>) çevrimiçi analiz veri tabanlarından yararlanılmıştır.

GO, genlerin ve gen ürünlerinin hücrenel ve moleküler rollerini tanımlayan biyolojik süreç (BP: Biological Process), moleküler fonksiyon (MF: Molecular Function) ve hücrenel bileşen (CC: Cellular Process) olmak üzere üç kategoriden oluşan analizdir (Harris vd. 2004). KEGG, genomik ve fonksiyonel bilgileri birbirine bağlayan, gen fonksiyonunun sistematik analizi için bir yolak veri tabanıdır (Ogata vd. 1999).

KOBAS analizinde organizma olarak *Capra hircus* seçilerek sorgu parametreleri buna göre ayarlanmıştır. p_{adj} değeri 0.05'ten küçük olan GO kategorileri ve KEGG yolları ileri analiz için seçilmiştir. p_{adj} değeri 0.05'ten küçük olan GO kategorilerinin ve KEGG yollarının istatistiki olarak önemli ölçüde zenginleşmiş olarak nitelendirilmiştir (He vd. 2020). Farklı eksprese olan transkriptler için fonksiyonel ek açıklamalar, bunları üç kategoriden (BP, CC ve MF) birine atayan GO veri tabanı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Aday genler, Cytoscape programıyla görselleştirilen işlevsel bir protein-protein etkileşimi (PPI) ağı oluşturmak için STRING veri tabanı kullanılarak analiz edilmiştir.

3.23 Tiftik Örneklerinin Fiziksel Ölçümlerinin Gerçekleştirilmesi

Tiftik kırkım döneminde Lalahan ve Eskişehir varyetesine ait Ankara keçilerinin omuz bölgesinden tiftik örneği alınmıştır. Alınan tiftik örneklerinde randıman, lif çapı (incelik), elastikiyet ve mukavemet analizleri Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi (UHAEM) Yapağı ve Tiftik Laboratuvarı'nda, uzunluk ölçümleri ise Ankara ili Damızlık Koyun-Keçi Yetiştiricileri Birliği'nde gerçekleştirilmiştir. Tiftik örneklerinin fiziksel ölçümleri aşağıdaki sıra takip edilerek gerçekleştirilmiştir.

- Yaklaşık 20 gr kadar alınan tiftik örnekleri ağzı kilitli poşetlere konulup düzenlenmiştir. Laboratuvar koşullarında bekletilen tiftik örneklerinden homojen olarak 10-20 gr'ı geçmeyecek şekilde numune alınıp Mettler Toledo marka AG204 model hassas terazide tartılmıştır (Şekil 3.14).



Şekil 3.14 Tiftik örneklerinin kirli ağırlıklarının ölçülmesi

- Tartım ağırlığı (kirli ağırlık) kaydedilip sıcaklığı 55°C ve pH=10 olan deterjanlı su ile yıkanarak Memmert marka etüvde 105°C’de 6 saat kurutulmuştur. Kurutulmuş numune laboratuvar koşullarında bir süre bekletildikten sonra tartılmıştır (Şekil 3.15).



Şekil 3.15 Tiftik örneklerinin yıkanması ve temiz ağırlıklarının ölçülmesi

- Temiz ağırlıklarının tartımı yapıldıktan sonra aşağıdaki formül kullanılarak randıman değerleri hesaplanmıştır:
Tiftik randımanı (%): $[\text{Temiz ve kuru tiftik miktarı (g)} \times (100 + \%13.87)] / \text{Kirli tiftik miktarı (g)}$
[%13.87= Kuru tiftiğin geri aldığı nem miktarı (standart nem tutma kapasitesi) (Dellal 2021)].
- Yıkanarak yabancı materyallerden arındırılmış örneklerden homojen olarak alınan kısım, giyotin makasıyla kıyılarak lam ismi verilen iki cam arasına yerleştirilmiştir.

Lam, USTER OFDA100 (OFDA: Optical-Based Fibre Diameter Analyzer) cihazına yerleştirilmiş ve lif çapı (incelik) ölçümü yapılmıştır (Şekil 3.16).



Şekil 3.16 Tiftik örneklerinin incelik ölçümlerinin yapılması

- OFDA2000 cihazı kullanılarak uzunluk ölçümleri yapılmıştır. (Şekil 3.17). Bu cihaz IWTO-TM-47 analiz metoduna göre ölçüm yapmaktadır (IWTO: International Wool Textile Organization).



Şekil 3.17 Tiftik örneklerinin uzunluk ölçümlerinin yapılması

- Uzunluk ölçümü tamamlanan örneklerin Textechno FAFE-GRAPH cihazında elastikiyet ve mukavemet ölçümleri yapılmıştır (Şekil 3.18).



Şekil 3.18 Tiftik örneklerinin elastikiyet ve mukavemet ölçümlerinin yapılması

4. BULGULAR

4.1 RNA İzolatlarının Kalite ve Miktarına İlişkin Ölçüm Sonuçları

RNA izolatlarının kalitesi ve miktarı T.C. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda bulunan Thermo Scientific NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, USA) marka spektrofotometrede A260/A280 nm dalga boyunda ölçülerek aşağıda sunulmuş olan değerler elde edilmiştir.

Çizelge 4.1 RNA İzolatlarının Kalite ve Miktarına İlişkin Değerler (Çizelgedeki LAL: Lalahan, ESK: Eskişehir varyetelerini; örnek numaralarını gösteren sütunda yer alan 'O' Ocak ayında (katagen fazı), 'M' Mart ayında (telogen fazı), 'E' Eylül ayında (anagen fazı) alınan biyopsi örneklerini temsil etmektedir.)

Sıra No	Örnek No	Varyete	RNA konsantrasyonu	Birimi	A260	A280	260/280	260/230
1	E-3450	LAL-Dişi	173,6	ng/µl	4,34	2,086	2,08	2,05
2	O-3450	LAL-Dişi	34,3	ng/µl	0,857	0,402	2,13	1,56
3	M-3450	LAL-Dişi	53,2	ng/µl	1,33	0,652	2,04	1,3
4	E-3452	LAL-Dişi	78,7	ng/µl	1,968	0,95	2,07	1,68
5	O-3452	LAL-Dişi	76,8	ng/µl	1,919	0,979	1,96	1,1
6	M-3452	LAL-Dişi	47,1	ng/µl	1,179	0,558	2,11	1,14
7	E-3475	LAL-Dişi	172,6	ng/µl	4,315	2,063	2,09	1,76
8	O-3475	LAL-Dişi	20,1	ng/µl	0,501	0,266	1,88	0,62
9	M-3475	LAL-Dişi	194,5	ng/µl	4,864	2,414	2,01	1,68
10	E-3476	LAL-Dişi	257,6	ng/µl	6,439	3,175	2,03	1,75
11	O-3476	LAL-Dişi	168,6	ng/µl	4,214	2,064	2,04	1,73
12	M-3476	LAL-Dişi	199,8	ng/µl	4,995	2,515	1,99	1,48
13	E-3614	LAL-Erkek	227,3	ng/µl	5,683	2,794	2,03	1,82
14	O-3614	LAL-Erkek	130,9	ng/µl	3,274	1,571	2,08	1,88
15	M-3614	LAL-Erkek	223,1	ng/µl	5,579	2,794	2	1,62
16	E-3640	LAL-Erkek	92,3	ng/µl	2,307	1,115	2,07	1,94
17	O-3640	LAL-Erkek	61,8	ng/µl	1,545	0,781	1,98	1,3
18	M-3640	LAL-Erkek	169,9	ng/µl	4,247	2,105	2,02	1,75
19	E-3672	LAL-Erkek	127,9	ng/µl	3,197	1,569	2,04	1,79
20	O-3672	LAL-Erkek	78,3	ng/µl	1,957	1,065	1,94	0,99
21	M-3672	LAL-Erkek	159,7	ng/µl	3,994	1,937	2,06	1,63
22	E-3426	ESK-Dişi	84,5	ng/µl	2,112	1,009	2,09	1,94
23	O-3426	ESK- Dişi	86,8	ng/µl	2,17	1,048	2,07	1,48
24	M-3426	ESK-Dişi	163	ng/µl	4,075	2,1	1,94	1,33

Çizelge 4.1 RNA İzolatlarının Kalite ve Miktarına İlişkin Değerler (devam)

Sıra No	Örnek No	Varyete	RNA konsantrasyonu	Birimi	A260	A280	260/280	260/230
25	E-3432	ESK-Dişi	137,8	ng/µl	3,446	1,697	2,03	1,72
26	O-3432	ESK-Dişi	95,9	ng/µl	2,398	1,193	2,01	1,43
27	M-3432	ESK-Dişi	149,7	ng/µl	3,744	1,84	2,03	1,88
28	E-3483	ESK-Dişi	167,9	ng/µl	4,196	2,1	2	1,65
29	O-3483	ESK-Dişi	55,1	ng/µl	1,377	0,71	1,94	1,17
30	M-3483	ESK-Dişi	63,6	ng/µl	1,591	0,8	1,99	1,37
31	E-3631	ESK-Erkek	207,5	ng/µl	5,188	2,642	1,96	1,4
32	O-3631	ESK-Erkek	88,2	ng/µl	2,205	1,09	2,02	1,56
33	M-3631	ESK-Erkek	191,3	ng/µl	4,783	2,315	2,07	1,81
34	E-3641	ESK-Erkek	124,6	ng/µl	3,115	1,497	2,08	1,94
35	O-3641	ESK- Erkek	84,3	ng/µl	2,107	1,026	2,05	1,76
36	M-3641	ESK- Erkek	151,6	ng/µl	3,789	1,89	2	1,63
37	E-3674	ESK- Erkek	139,2	ng/µl	3,479	1,717	2,03	1,8
38	O-3674	ESK- Erkek	95,9	ng/µl	2,398	1,181	2,03	1,47
39	M-3674	ESK- Erkek	156,4	ng/µl	3,91	1,914	2,04	1,91

4.2 RIN, RIN IQ ve Qubit Ölçüm Sonuçları

RNA Nano 6000 Assay Kit kullanılarak Agilent 2100 Bioanalyzer cihazında RNA kalite kontrolleri yapılan örnekler için RIN değerleri ve Qubit ölçüm sonuçları Çizelge 4.2’de, Qubit RNA BR Assay Kit kullanılarak RNA kalite kontrolleri yapılan örnekler için RIN IQ değerleri ve Qubit ölçüm sonuçları ise Çizelge 4.3’te sunulmuştur.

Çizelge 4.2 Bioanalyzer’da ölçümü yapılan örneklerin RIN değerleri ve Qubit ölçüm sonuçları (Varyete sütununda yer alan LAL: Lalahan, ESK: Eskişehir varyetelerini; örnek numaralarını gösteren sütunda yer alan O: Ocak ayında (katagen fazı), M: Mart ayında (telogen fazı), E: Eylül ayında (anagen fazı) alınan biyopsi örneklerini temsil etmektedir.)

Sıra No	Varyete	Örnek No	Qubit (ng/µl)	RIN
1	LAL-Dişi	E-3450	122	7,7
2	LAL-Dişi	O-3450	24,4	7,1
3	LAL-Dişi	E-3452	49	7
4	LAL-Dişi	O-3452	43,4	7,6
5	LAL-Erkek	E-3640	57,6	8,3
6	LAL-Erkek	O-3640	34,2	7,5
7	LAL-Erkek	E-3672	80,2	7,8
8	LAL-Erkek	O-3672	33,4	7

Çizelge 4.2 Bioanalizer’da ölçümü yapılan örneklerin RIN değerleri ve Qubit ölçüm sonuçları (devam)

Sıra No	Varyete	Örnek No	Qubit (ng/µl)	RIN
9	ESK-Dişi	E-3426	53,1	7,4
10	ESK-Dişi	O-3426	38,5	6,3
11	ESK-Dişi	M-3426	40,2	6,6
12	ESK-Erkek	E-3641	74,4	7,9
13	ESK-Erkek	O-3641	49,6	7,6

Çizelge 4.3 Qubit Spektrometrede Ölçümü Yapılan Örneklere ait RIN IQ değerleri ve Qubit ölçüm sonuçları

Sıra No	Varyete	Örnek No	Qubit (ng/µl)	RIN IQ
1	LAL-Dişi	M-3450	44,2	7,2
2	LAL-Dişi	M-3452	19,5	10
3	LAL-Dişi	E-3475	121	7,6
4	LAL-Dişi	O-3475	29,4	5,7
5	LAL-Dişi	M-3475	167	6,6
6	LAL-Dişi	E-3476	192	7,2
7	LAL-Dişi	O-3476	118	7,1
8	LAL-Dişi	M-3476	101	7,6
9	LAL-Erkek	E-3614	68,3	6,6
10	LAL-Erkek	O-3614	120	9,4
11	LAL-Erkek	M-3614	141	8,7
12	LAL-Erkek	M-3640	134	7,8
13	LAL-Erkek	M-3672	139	9,3
14	ESK-Dişi	E-3631	139	7,1
15	ESK-Dişi	O-3631	55,8	5,2
16	ESK-Dişi	M-3631	137	8,1
17	ESK-Dişi	E-3432	122	7,5
18	ESK-Dişi	O-3432	76,6	8,5
19	ESK-Dişi	M-3432	124	7,4
20	ESK-Dişi	E-3483	174	7,3
21	ESK-Dişi	O-3483	29,9	6,7
22	ESK-Dişi	M-3483	54,8	8,2
23	ESK-Erkek	M-3641	59,6	7,7
24	ESK-Erkek	E-3674	156	7,5
25	ESK-Erkek	O-3674	93,8	8,5
26	ESK-Erkek	M-3674	138	7,9

4.3 Kütüphane Konsantrasyonları, Kütüphane Büyüklüğü ve Molarite değerleri

Kütüphane konsantrasyonları, kütüphane büyüklüğü ve molarite değerleri Çizelge 4.4'te sunulmuştur.

Çizelge 4.4 Kütüphane konsantrasyonları, kütüphane büyüklüğü ve molarite değerleri

Sıra No	Varyete	Örnek No	Kütüphane Konsantrasyonu	Kütüphane Büyüklüğü (bp)	Molarite (nM)
1	LAL-Dışı	E-3450	140	297	714,2
2	LAL-Dışı	O-3450	52,8	356	224,7
3	LAL-Dışı	M-3450	39,6	368	163
4	LAL-Dışı	E-3452	14,1	331	64,5
5	LAL-Dışı	O-3452	13,3	309	65,2
6	LAL-Dışı	M-3452	9,6	301	48,3
7	LAL-Dışı	E-3475	23,6	331	108
8	LAL-Dışı	O-3475	9,48	303	47,4
9	LAL-Dışı	M-3475	31,4	350	135,9
10	LAL-Dışı	E-3476	59,4	348	258,6
11	LAL-Dışı	O-3476	24,2	323	113,5
12	LAL-Dışı	M-3476	30	312	145,7
13	LAL-Erkek	E-3614	106	315	509,9
14	LAL-Erkek	O-3614	192	336	865,8
15	LAL-Erkek	M-3614	128,2	315	616,6
16	LAL-Erkek	E-3640	30	372	122,2
17	LAL-Erkek	O-3640	28,4	344	125,1
18	LAL-Erkek	M-3640	172	318	819,5
19	LAL-Erkek	E-3672	19,3	361	81
20	LAL-Erkek	O-3672	3,62	338	16,2
21	LAL-Erkek	M-3672	33,4	304	166,5
22	ESK-Dışı	E-3426	51,8	364	215,6
23	ESK-Dışı	O-3426	102	347	445,4
24	ESK-Dışı	M-3426	118	329	543,4
25	ESK-Dışı	E-3432	73,2	355	312,4
26	ESK-Dışı	O-3432	49,4	353	212
27	ESK-Dışı	M-3432	22	329	101,3
28	ESK-Dışı	E-3483	36,6	352	157,5
29	ESK-Dışı	O-3483	14,7	358	62,2
30	ESK-Dışı	M-3483	21,6	379	86,4
31	ESK-Erkek	E-3631	30,6	307	151

Çizelge 4.4 Kütüphane konsantrasyonları, kütüphane büyüklüğü ve molarite değerleri (devam)

Sıra No	Varyete	Örnek No	Kütüphane Konsantrasyonu	Kütüphane Büyüklüğü (bp)	Molarite (nM)
32	ESK-Erkek	O-3631	112	371	457,4
33	ESK-Erkek	M-3631	62,4	338	279,7
34	ESK-Erkek	E-3641	71,8	351	309,9
35	ESK-Erkek	O-3641	52,6	389	204,9
36	ESK-Erkek	M-3641	43,6	346	190,9
37	ESK-Erkek	E-3674	55,6	315	267,4
38	ESK-Erkek	O-3674	76,2	323	357,4
39	ESK-Erkek	M-3674	59,8	339	267,3

Kütüphane konsantrasyonu ve büyüklüğüne bağlı olarak örneklerin dizileme cihazında analiz edilebilmesi için cihazın örnek yükleme talimatlarına uygun olarak örneklerin seyreltilmesi oranları, seyreltmeler sonrasında elde edilen molarite değerleri ve kullanılan RSB miktarı ise Çizelge 4.5'te sunulmuştur.

Çizelge 4.5 Cihaza Örnek Yükleme için Örneklerin Seyreltme Oranları ve Kullanılan RSB Miktarı

Sıra No	Varyete	Örnek No	350 nM'e Seyreltme		70 nM'e Seyreltme		35 nM'e Seyreltme			3,5 nM'e Seyreltme			0,35 nM'e Seyreltme		
			Molarite	RSB	Kütüphane	RSB	Molarite	70 nM Kütüphane	RSB	Molarite	35 nM Kütüphane	RSB	Molarite	3,5 nM Kütüphane	RSB
1	LAL-Dişi	E-3450	2,5	2,5	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
2	LAL-Dişi	O-3450	-	-	3,1	6,9	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
3	LAL-Dişi	M-3450	-	-	3,0	4,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
4	LAL-Dişi	E-3452	-	-	-	-	70,0	2,7	2,3	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
5	LAL-Dişi	O-3452	-	-	-	-	70,0	2,7	2,3	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
6	LAL-Dişi	M-3452	-	-	-	-	70,0	3,6	1,4	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
7	LAL-Dişi	E-3475	-	-	4,5	2,5	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
8	LAL-Dişi	O-3475	-	-	-	-	70,0	3,7	1,3	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
9	LAL-Dişi	M-3475	-	-	3,6	3,4	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
10	LAL-Dişi	E-3476	-	-	2,7	7,3	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
11	LAL-Dişi	O-3476	-	-	4,3	2,7	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
12	LAL-Dişi	M-3476	-	-	3,4	3,6	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
13	LAL-Erkek	E-3614	3,4	1,6	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
14	LAL-Erkek	O-3614	2,0	3,0	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
15	LAL-Erkek	M-3614	2,8	2,2	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
16	LAL-Erkek	E-3640	-	-	4,0	3,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
17	LAL-Erkek	O-3640	-	-	3,9	3,1	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
18	LAL-Erkek	M-3640	2,1	2,9	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
19	LAL-Erkek	E-3672	-	-	6,0	1,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0

Çizelge 4.5 Cihaza Örnek Yükleme için Örneklerin Seyreltme Oranları ve Kullanılan RSB Miktarı (devam)

Sıra No	Varyete	Örnek No	350 nM'e Seyreltme		70 nM'e Seyreltme		35 nM'e Seyreltme			3,5 nM'e Seyreltme			0,35 nM'e Seyreltme		
			Molarite	RSB	Kütüphane	RSB	Molarite	70 nM Kütüphane	RSB	Molarite	35 nM Kütüphane	RSB	Molarite	3,5 nM Kütüphane	RSB
20	LAL-Erkek	O-3672	-	-	-	-	-	-	-	35,0	2,2	7,8	3,50	1,0	9,0
21	LAL-Erkek	M-3672	-	-	2,9	4,1	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
22	ESK-Dişi	E-3426	-	-	3,2	6,8	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
23	ESK-Dişi	O-3426	3,9	1,1	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
24	ESK-Dişi	M-3426	3,2	1,8	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
25	ESK-Dişi	E-3432	-	-	2,2	7,8	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
26	ESK-Dişi	O-3432	-	-	3,3	6,7	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
27	ESK-Dişi	M-3432	-	-	4,8	2,2	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
28	ESK-Dişi	E-3483	-	-	3,1	3,9	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
29	ESK-Dişi	O-3483	-	-	-	-	70,0	2,8	2,2	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
30	ESK-Dişi	M-3483	-	-	5,7	1,3	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
31	ESK-Erkek	E-3631	-	-	3,2	3,8	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
32	ESK-Erkek	O-3631	3,8	1,2	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
33	ESK-Erkek	M-3631	-	-	2,5	7,5	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
34	ESK-Erkek	E-3641	-	-	2,3	7,7	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
35	ESK-Erkek	O-3641	-	-	3,4	6,6	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
36	ESK-Erkek	M-3641	-	-	3,7	6,3	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
37	ESK-Erkek	E-3674	-	-	2,6	7,4	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
38	ESK-Erkek	O-3674	-	-	2,0	8,0	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0
39	ESK-Erkek	M-3674	-	-	2,6	7,4	70,0	5,0	5,0	35,0	1,0	9,0	3,50	1,0	9,0

4.4 Veri Kalite Kontrolü

Gen ekspresyon analizleri için gerekli olan ham okuma değerleri Kallisto aracı ile oluşturulmuştur. Bu araç ekzon bölgelerine hizalama yapmaktadır ve 'pseudo-alignment' ifadesini kullanmaktadır. Bu tez çalışmasından elde edilen rRNA, % rRNA ve transkriptomun referans genomu hizalanması sonucu elde edilen değerler Çizelge 4.6'da sunulmuştur.

Filtreleme öncesi Q20 değerlerinin %99.75-99.7; Q30 değerlerinin %95.29-97.7; % GC değerlerinin 42-49 arasında olması ve filtreleme sonrasında Q20 değerlerinin %100; Q30 değerlerinin %99.02-99.3; %GC değerlerinin 43-50 arasında olması dizileme sonuçlarının güvenilir olduğunu göstermiş ve sonuçlar sonraki analizler için kullanılmıştır. Filtreleme öncesi ve sonrası elde edilen Q20, Q30 ve %GC değerleri Çizelge 4.7'de sunulmuştur.

% ekzonik oran, dizilenerek temiz okuması yapılan ekzonik bölgelerin genomdaki ekzonik bölgenin tamamına oranını; % intronik oran, dizilenerek temiz okuması yapılan intronik bölgelerin genomdaki intronik bölgenin tamamına oranını; % intergenik oran, dizilenerek temiz okuması yapılan intergenik bölgelerin genomdaki intergenik bölgenin tamamına oranını göstermektedir. % ekzonik oran değerlerinin % 97.77-%98.73 arasında; % intronik oran değerlerinin %1.24-2.2 arasında ve % intergenik oran değerlerinin %0.02-0.05 arasında olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar referans genomla bu tez çalışmasında kullanılan örneklerle ait dizilerin hizalanma oranının yüksek olduğunu göstermiştir. Temiz okumaların genomu hizalanması sonrasında elde edilen % ekzonik oran, % intronik oran ve % intergenik bölgelerin oran değerleri Çizelge 4.8'de sunulmuştur.

Çizelge 4.6 Dizilemesi yapılan örneklere ilişkin kalite değerleri

Sıra No	Örnek Numarası	Varyete/Cinsiyet	Okuma Sayısı	Hizalanma (Pseudo-aligned) Sonrası Elde Edilen Okumaların Sayısı	Hizalanma Oranı (%)	Eşsiz Hizalanan Okumaların Sayısı	Eşsiz Hizalanma Oranı (%)	rRNA Değeri	rRNA Oranı (%)
1	E-3450	Lalahan/Dişi	31.626.088	10.310.219	32.6	6.552.426	20.7	1.362.152	13.2
2	O-3450	Lalahan/Dişi	23.425.227	8.142.892	34.8	4.544.709	19.4	14.980	0.2
3	M-3450	Lalahan/Dişi	52.426.447	15.582.473	29.7	8.799.742	16.8	40.061	0.3
4	E-3452	Lalahan/Dişi	44.821.927	20.424.282	45.6	11.985.918	26.7	72.463	0.4
5	O-3452	Lalahan/Dişi	27.161.316	11.548.354	42.5	6.863.219	25.3	37.656	0.3
6	M-3452	Lalahan/Dişi	32.789.407	11.473.379	35.0	6.710.755	20.5	23.372	0.2
7	E-3475	Lalahan/Dişi	31.477.616	10.920.080	34.7	7.160.812	22.7	1.320.195	12.1
8	O-3475	Lalahan/Dişi	30.181.655	9.991.687	33.1	6.013.039	19.9	32.177	0.3
9	M-3475	Lalahan/Dişi	35.143.256	13.676.190	38.9	8.452.356	24.1	758.410	5.5
10	E-3476	Lalahan/Dişi	40.185.828	14.267.933	35.5	9.355.006	23.3	1.722.981	12.1
11	O-3476	Lalahan/Dişi	43.469.059	13.553.805	31,2	8.948.767	20.6	2.087.518	15.4
12	M-3476	Lalahan/Dişi	41.175.833	13.382.663	32.5	8.610.710	20.9	1.930.844	14.4
13	E-3640	Lalahan/Erkek	46.122.532	23.126.993	50.1	13.919.461	30.2	75.744	0.3
14	O-3640	Lalahan/Erkek	36.393.611	15.314.480	42.1	8.994.658	24.7	43.903	0.3
15	M-3640	Lalahan/Erkek	39.429.907	11.757.394	29.8	7.270.222	18.4	1.229.908	10.5
16	E-3672	Lalahan/Erkek	35.213.716	18.486.245	52.5	11.381.157	32.3	228.796	1.2
17	O-3672	Lalahan/Erkek	48.539.762	19.634.925	40.5	11.589.859	23.9	60.433	0.3
18	M-3672	Lalahan/Erkek	42.913.668	12.319.104	28.7	7.906.533	18,4	1.834.324	14.9
19	E-3614	Lalahan/Erkek	25.754.468	7.077.943	27.5	4.693.522	18.2	1.197.693	16.9
20	O-3614	Lalahan/Erkek	33.112.769	10.343.953	31.2	6.528.180	19.7	1.254.880	12.1

Çizelge 4.6 Dizilemesi yapılan örneklere ilişkin kalite değerleri (devam)

Sıra No	Örnek Numarası	Varyete/Cinsiyet	Okuma Sayısı	Hizalanma (Pseudo-aligned) Sonrası Elde Edilen Okumaların Sayısı	Hizalanma Oranı (%)	Eşsiz Hizalanan Okumaların Sayısı	Eşsiz Hizalanma Oranı (%)	rRNA Değeri	rRNA Oranı (%)
21	M-3614	Lalahan/Erkek	37.462.849	10.185.009	27.2	6.595.073	17.6	1.248.370	12.3
22	E-3426	Eskişehir/Dişi	31.397.300	13.572.559	43.2	8.055.407	25.7	147.815	1.1
23	O-3426	Eskişehir/Dişi	33.623.626	12.078.022	35.9	7.521.306	22.4	1.198.881	9.9
24	M-3426	Eskişehir/Dişi	21.465.618	7.113.887	33.1	4.535.214	21.1	776.384	10.9
25	E-3432	Eskişehir/Dişi	30.849.767	10.155.853	32.9	5.828.625	18.9	46.246	0.5
26	O-3432	Eskişehir/Dişi	24.880.098	7.726.356	31.1	4.402.254	17.7	29.152	0.4
27	M-3432	Eskişehir/Dişi	47.697.655	17.124.403	35.9	10.691.667	22.4	1.202.564	7.0
28	E-3483	Eskişehir/Dişi	36.447.979	15.976.438	43.8	9.872.043	27.1	759.563	4.8
29	O-3483	Eskişehir/Dişi	28.193.228	8.592.007	30.5	4.793.920	17.0	22.924	0.3
30	M-3483	Eskişehir/Dişi	39.722.126	14.273.934	35.9	8.148.503	20.5	51.808	0.4
31	E3631	Eskişehir/Erkek	44.808.458	12.694.822	28.3	8.171.385	18.2	1.833.313	14.4
32	O3631	Eskişehir/Erkek	42.260.079	13.556.442	32.1	7.770.641	18.4	46.806	0.3
33	M3631	Eskişehir/Erkek	35.937.998	12.119.518	33.7	7.569.574	21.1	1.192.695	9.8
34	E3641	Eskişehir/Erkek	42.321.710	20.145.680	47.6	12.907.817	30.5	1.544.640	7.7
35	O3641	Eskişehir/Erkek	51.051.771	21.647.615	42.4	13.054.111	25.6	78.494	0.4
36	M3641	Eskişehir/Erkek	33.421.071	14.869.018	44.5	9.325.305	27.9	801.025	5.4
37	E3674	Eskişehir/Erkek	144.623.457	51.288.209	35.5	32.396.841	22.4	5.683.786	11.1
38	O3674	Eskişehir/Erkek	37.202.596	12.498.837	33.6	7.839.944	21.1	1.477.587	11.8
39	M3674	Eskişehir/Erkek	45.429.276	16.572.815	36.5	10.271.989	22.6	1.410.961	8.5

Çizelge 4.7 Dizilemesi yapılan örneklere ilişkin Q20, Q30 ve %GC değerleri

Sıra No	Örnek Numarası	Varyete/Cinsiyet	Filtreleme öncesi			Filtreleme sonrası		
			Q20	Q30	%GC	Q20	Q30	%GC
1	E-3450	Lalahan/Dişi	99,85	96,75	49	100	99,28	49
2	O-3450	Lalahan/Dişi	99,92	96,96	45	100	99,27	45
3	M-3450	Lalahan/Dişi	99,9	96,6	44	100	99,2	45
4	E-3452	Lalahan/Dişi	99,91	97,07	46	100	99,3	46
5	O-3452	Lalahan/Dişi	99,91	96,65	45	100	99,19	46
6	M-3452	Lalahan/Dişi	99,9	96,72	44	100	99,2	45
7	E-3475	Lalahan/Dişi	99,92	96,94	43	100	99,25	44
8	O-3475	Lalahan/Dişi	99,92	96,82	44	100	99,23	44
9	M-3475	Lalahan/Dişi	99,92	97,04	44	100	99,29	45
10	E-3476	Lalahan/Dişi	99,92	96,93	44	100	99,26	45
11	M-3476	Lalahan/Dişi	99,93	96,96	44	100	99,25	44
12	O-3476	Lalahan/Dişi	99,93	96,8	43	100	99,21	44
13	E-3640	Lalahan/Erkek	99,83	95,92	47	100	99,08	48
14	O-3640	Lalahan/Erkek	99,76	96,1	45	100	99,29	45
15	M-3640	Lalahan/Erkek	99,85	96,39	46	100	99,27	47
16	E-3672	Lalahan/Erkek	99,9	96,58	46	100	99,23	47
17	O-3672	Lalahan/Erkek	99,93	97,05	44	100	99,28	45
18	M-3672	Lalahan/Erkek	99,8	95,91	47	100	99,18	47
19	E-3614	Lalahan/Erkek	99,81	96,44	47	100	99,3	47
20	O-3614	Lalahan/Erkek	99,75	95,8	46	100	99,17	47
21	M-3614	Lalahan/Erkek	99,69	95,55	49	100	99,25	50
22	E-3426	Eskişehir/Dişi	99,9	96,68	46	100	99,23	46

Çizelge 4.7 Dizilemesi yapılan örneklerle ilişkin Q20, Q30 ve %GC değerleri (devam)

Sıra No	Örnek Numarası	Varyete/Cinsiyet	Filtreleme öncesi			Filtreleme sonrası		
			Q20	Q30	%GC	Q20	Q30	%GC
23	O-3426	Eskişehir/Dişi	99,83	96,17	45	100	99,21	46
24	M-3426	Eskişehir/Dişi	99,7	95,29	46	100	99,18	47
25	E-3432	Eskişehir/Dişi	99,91	96,92	45	100	99,26	45
26	O-3432	Eskişehir/Dişi	99,92	96,92	44	100	99,25	45
27	M-3432	Eskişehir/Dişi	99,92	97	42	100	99,27	43
28	E-3483	Eskişehir/Dişi	99,88	96,31	45	100	99,11	45
29	O-3483	Eskişehir/Dişi	99,91	96,58	43	100	99,17	44
30	M-3483	Eskişehir/Dişi	99,88	95,98	44	100	99,02	45
31	E-3631	Eskişehir/Erkek	99,9	96,58	46	100	99,21	46
32	O-3631	Eskişehir/Erkek	99,9	96,6	44	100	99,2	45
33	M-3631	Eskişehir/Erkek	99,9	96,74	43	100	99,23	44
34	E-3641	Eskişehir/Erkek	99,68	95,36	47	100	99,19	48
35	O-3641	Eskişehir/Erkek	99,87	96,31	46	100	99,17	47
36	M-3641	Eskişehir/Erkek	99,86	96,58	46	100	99,3	47
37	E-3674	Eskişehir/Erkek	99,87	96,64	47	100	99,25	47
38	O-3674	Eskişehir/Erkek	99,84	96,27	47	100	99,22	47
39	M-3674	Eskişehir/Erkek	99,88	96,67	45	100	99,28	45

Çizelge 4.8 Dizilenen Okumaların Genomdaki Dağılımı

Sıra No	Örnek No	Varyete/Cinsiyet	Ekzonik oran (%)	İntronik oran (%)	İntergenik oran (%)
1	E-3450	Lalahan/Dişi	98,63	1,33	0.04
2	O-3450	Lalahan/Dişi	98,15	1,82	0.03
3	M-3450	Lalahan/Dişi	98,08	1,88	0.04
4	E-3452	Lalahan/Dişi	98,05	1,92	0.03
5	O-3452	Lalahan/Dişi	98,14	1,84	0.03
6	M-3452	Lalahan/Dişi	98,2	1,76	0.03
7	E-3475	Lalahan/Dişi	98,61	1,35	0.04
8	O-3475	Lalahan/Dişi	98,24	1,72	0.04
9	M-3475	Lalahan/Dişi	98,25	1,71	0.04
10	E-3476	Lalahan/Dişi	98,52	1,45	0.04
11	O-3476	Lalahan/Dişi	98,69	1,27	0.04
12	M-3476	Lalahan/Dişi	98,67	1,28	0.05
13	E-3640	Lalahan/Erkek	97,77	2,20	0.02
14	O-3640	Lalahan/Erkek	98,03	1,95	0.03
15	M-3640	Lalahan/Erkek	98,54	1,42	0.04
16	E-3672	Lalahan/Erkek	97,87	2,10	0.02
17	O-3672	Lalahan/Erkek	98,24	1,74	0.03
18	M-3672	Lalahan/Erkek	98,66	1,30	0.04
19	E-3614	Lalahan/Erkek	98,73	1,24	0.03
20	O-3614	Lalahan/Erkek	98,32	1,65	0.04
21	M-3614	Lalahan/Erkek	98,65	1,30	0.05
22	E-3426	Eskişehir/Dişi	97,9	2,07	0.03
23	O-3426	Eskişehir/Dişi	98,36	1,61	0.03
24	M-3426	Eskişehir/Dişi	98,34	1,62	0.04
25	E-3432	Eskişehir/Dişi	98,03	1,93	0.05
26	O-3432	Eskişehir/Dişi	98,16	1,80	0.04
27	M-3432	Eskişehir/Dişi	98,39	1,55	0.05
28	E-3483	Eskişehir/Dişi	98,25	1,71	0.04
29	O-3483	Eskişehir/Dişi	98,12	1,84	0.04
30	M-3483	Eskişehir/Dişi	97,97	2,00	0.03
31	E-3631	Eskişehir/Erkek	98,69	1,27	0.05
32	O-3631	Eskişehir/Erkek	97,92	2,04	0.05
33	M-3631	Eskişehir/Erkek	98,57	1,39	0.05
34	E-3641	Eskişehir/Erkek	98,06	1,91	0.02
35	O-3641	Eskişehir/Erkek	97,92	2,05	0.03
36	M-3641	Eskişehir/Erkek	98,25	1,72	0.03
37	E-3674	Eskişehir/Erkek	98,39	1,58	0.03
38	O-3674	Eskişehir/Erkek	98,41	1,56	0.03
39	M-3674	Eskişehir/Erkek	98,36	1,61	0.03

4.5 Farklı Eksprese Edilen Genlerin Analizi

Temiz okumaların keçi referans genomuna (*Capra hircus*, ARS1) hizalanmasının ardından her kıl folikülü büyüme fazı için karşılaştırmalar yapılmıştır. Anagen-katagen, anagen-telogen; katagen-telogen fazları arasında gen ekspresyonu yapısındaki farklılıklar cinsiyetler ve varyeteler arasında karşılaştırılmıştır. Farklı eksprese edilen genler (DEG'ler) 'cinsiyet', 'varyete' ve 'varyeteler arası' olmak üzere toplamda üç ana başlık altında analiz edilmiştir.

4.5.1 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin belirlenmesi

Kıl folikülü gelişiminde rol oynayan farklı eksprese edilen genler üzerine cinsiyetin etkisini belirlemek için altı grupta karşılaştırma yapılmıştır. Her gruptaki dişi ve erkekler kendi içinde karşılaştırılmış olup bu gruplar Çizelge 4.9'da sunulmuştur.

Çizelge 4.9 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırma grupları

1. grup			2. grup		
Varyete/ Faz	Dişi	Erkek	Varyete/ Faz	Dişi	Erkek
Eskişehir/Anagen	E3426	E3631	Eskişehir/ Katagen	O3426	O3631
	E3432	E3641		O3432	O3641
	E3483	E3674		O3483	O3674

3. grup			4. grup		
Varyete/ Faz	Dişi	Erkek	Varyete/ Faz	Dişi	Erkek
Eskişehir/ Telogen	M3426	M3631	Lalahan/ Anagen	E3450	E3614
	M3432	M3641		E3452	E3640
	M3483	M3674		E3475	E3672
			E3476		

5. grup			6. grup		
Varyete/ Faz	Dişi	Erkek	Varyete/ Faz	Dişi	Erkek
Lalahan Katagen	O3450	O3614	Lalahan Telogen	M3450	M3614
	O3452	O3640		M3452	M3640
	O3475	O3672		M3475	M3640
	O3476			M3476	M3672

Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta 84 up regüle ve 80 down regüle olmak üzere toplam 164 farklı eksprese edilen gen (DEG) tespit edilmiştir. p_{adj} değerine göre sıralanmış ($p_{adj} < 0.05$) 164 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.10'da sunulmuştur.

Çizelge 4.10 Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000013899	<i>USP9Y</i>	1,60E-37	2,92E-33	0,0004	Down
2	ENSCHIG00000020680		2,96E-35	2,70E-31	0,0461	Down
3	ENSCHIG00000018739		5,96E-23	3,63E-19	0,0008	Down
4	ENSCHIG00000007972		4,52E-22	2,07E-18	0,0009	Down
5	ENSCHIG00000023960	<i>ACSM1</i>	1,51E-19	3,45E-16	0,1266	Down
6	ENSCHIG00000024345	<i>TLCD4</i>	1,33E-19	3,45E-16	0,2519	Down
7	ENSCHIG00000010585		5,85E-19	1,19E-15	0,0006	Down
8	ENSCHIG00000012134	<i>FA2H</i>	2,77E-17	5,07E-14	6,9285	Up
9	ENSCHIG00000024109		2,52E-15	3,84E-12	0,0010	Down
10	ENSCHIG00000016037	<i>SERHL2</i>	1,42E-14	1,99E-11	0,0557	Down

Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta 18 up regüle ve 55 down regüle olmak üzere toplam 73 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine göre sıralanmış 73 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.11'de sunulmuştur.

Çizelge 4.11 Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000020680		1,84E-51	3,07E-47	0,0543	Down
2	ENSCHIG00000007972		2,58E-38	2,15E-34	0,0035	Down
3	ENSCHIG00000013899	<i>USP9Y</i>	9,23E-28	5,14E-24	0,0001	Down
4	ENSCHIG00000003296	<i>FOSB</i>	5,81E-27	2,42E-23	0,2347	Down

Çizelge 4.11 Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG (devam)

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
5	ENSCHIG00000018739		4,71E-22	1,57E-18	0,0003	Down
6	ENSCHIG00000010585		2,85E-18	5,95E-15	0,0007	Down
7	ENSCHIG00000022890	<i>FOSL1</i>	1,85E-17	3,43E-14	0,0794	Down
8	ENSCHIG00000006946	<i>BAALC</i>	2,71E-13	4,53E-10	3,6928	Up
9	ENSCHIG00000024109		4,87E-13	7,40E-10	0,0020	Down
10	ENSCHIG00000012843	<i>NR4A2</i>	5,61E-13	7,80E-10	0,3117	Down

Eskişehir varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta 8 up regüle ve 16 down regüle olmak üzere toplam 24 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine göre sıralanmış 24 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.12'de sunulmuştur.

Çizelge 4.12 Eskişehir varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000020680		1,37E-49	2,59E-45	0,051	Down
2	ENSCHIG00000007972		5,91E-48	5,60E-44	0,003	Down
3	ENSCHIG00000013899	<i>USP9Y</i>	6,13E-29	3,88E-25	9,24E-05	Down
4	ENSCHIG00000006946	<i>BAALC</i>	2,05E-24	9,70E-21	7,557	Up
5	ENSCHIG00000018739		5,27E-23	2,00E-19	0,000	Down
6	ENSCHIG00000010585		6,81E-19	1,61E-15	0,001	Down
7	ENSCHIG00000024109		3,46E-15	7,30E-12	0,001	Down
8	ENSCHIG00000013848		1,48E-13	2,80E-10	0,002	Down
9	ENSCHIG00000009372		1,27E-08	2,18E-05	0,082	Down
10	ENSCHIG00000004536		1,57E-08	2,48E-05	0,048	Down

Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta 294 up regüle ve 61 down regüle olmak üzere toplam 355 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine göre sıralanmış 355 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.13'te sunulmuştur.

Çizelge 4.13 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000018472		2,61E-286	5,29E-282	3027,174	Up
2	ENSCHIG00000014164	<i>RYR1</i>	2,10E-200	2,13E-196	169,305	Up
3	ENSCHIG00000016308		2,07E-183	1,40E-179	11909,666	Up
4	ENSCHIG00000024152	<i>ATP2A1</i>	3,27E-169	1,66E-165	935,915	Up
5	ENSCHIG00000010063	<i>ACTN2</i>	1,79E-136	7,26E-133	358,605	Up
6	ENSCHIG00000011255	<i>PYGM</i>	4,76E-121	1,61E-117	274,026	Up
7	ENSCHIG00000024701	<i>CKM</i>	8,54E-120	2,47E-116	270,009	Up
8	ENSCHIG00000009814	<i>LDB3</i>	1,27E-115	3,21E-112	150,833	Up
9	ENSCHIG00000009912	<i>MYBPC2</i>	1,54E-102	3,11E-99	507,775	Up
10	ENSCHIG00000027063		3,97E-94	7,31E-91	6742,230	Up

Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta 16 up regüle ve 71 down regüle olmak üzere toplam 87 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine göre sıralanmış 87 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.14'te sunulmuştur.

Çizelge 4.14 Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

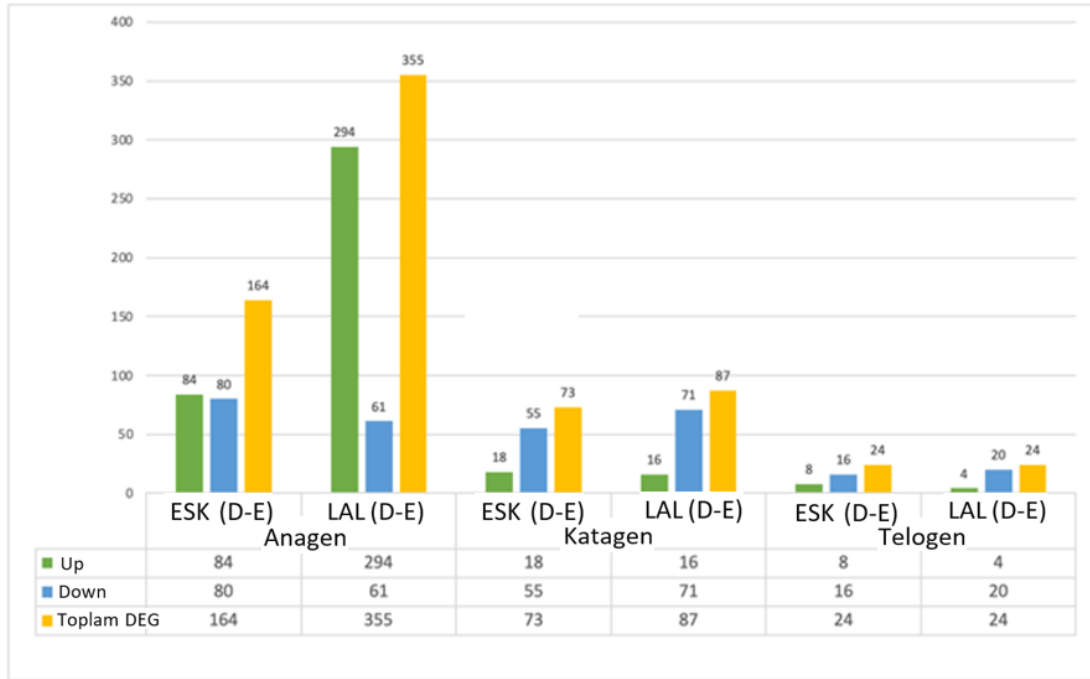
Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000013899	<i>USP9Y</i>	3,03E-44	5,91E-40	5,48E-04	Down
2	ENSCHIG00000024148	<i>PM20D1</i>	1,80E-41	1,75E-37	0,040	Down
3	ENSCHIG00000007972		4,91E-29	3,19E-25	2,74E-04	Down
4	ENSCHIG00000020680		2,00E-26	9,75E-23	0,057	Down
5	ENSCHIG00000018739		8,53E-23	3,32E-19	7,81E-04	Down
6	ENSCHIG00000010585		1,85E-22	6,01E-19	6,24E-04	Down
7	ENSCHIG00000017248		8,42E-21	2,34E-17	0,007	Down
8	ENSCHIG00000006946	<i>BAALC</i>	5,75E-16	1,12E-12	4,877	Up
9	ENSCHIG00000013848		1,82E-15	3,22E-12	0,002	Down
10	ENSCHIG00000012110		3,05E-15	4,95E-12	12,557	Up

Lalahan varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta 4 up regüle ve 20 down regüle olmak üzere toplam 24 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine göre sıralanmış 24 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.15'te sunulmuştur.

Çizelge 4.15 Lalahan varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000020680		2,03E-47	4,23E-43	0,0663	Down
2	ENSCHIG00000013899	<i>USP9Y</i>	6,52E-39	6,77E-35	8,13E-05	Down
3	ENSCHIG00000018739		3,14E-30	2,17E-26	0,0002	Down
4	ENSCHIG00000010585		2,48E-25	1,29E-21	0,0005	Down
5	ENSCHIG00000006946	<i>BAALC</i>	9,76E-23	4,05E-19	5,0101	Up
6	ENSCHIG00000024109		4,94E-22	1,71E-18	0,0008	Down
7	ENSCHIG00000013848		3,67E-21	1,09E-17	0,0009	Down
8	ENSCHIG00000017248		1,06E-12	2,21E-09	0,0084	Down
9	ENSCHIG00000010903		6,04E-12	1,14E-08	41333161	Up
10	ENSCHIG00000007972		1,14E-10	1,98E-07	0,0014	Down

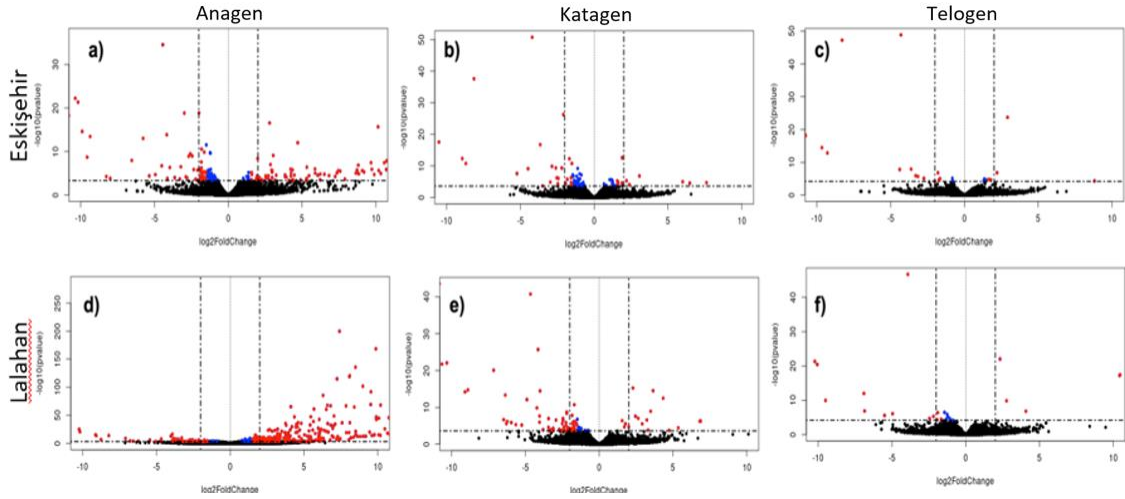
Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu her bir varyete ve her bir faz için elde edilen DEG'lere ait sütun grafiği ise Şekil 4.1'de sunulmuştur.



Şekil 4.1 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen DEG'lere ait sütun grafiği (Şekildeki 'ESK' Eskişehir varyetesini, 'LAL' Lalahan varyetesini, 'D-E' dişi-erkek karşılaştırma gruplarını, 'up' up regüle edilen DEG'leri, 'down' down regüle edilen genleri belirtmek amacıyla kullanılmıştır.)

Anagen fazda Lalahan varyetesinde Eskişehir varyetesine kıyasla önemli ölçüde daha fazla DEG belirlenmiştir. Bu durum iki Ankara keçisi varyetesinde kıl folikülü gelişiminin düzenlenme biçiminde bazı önemli farklılıklar olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum hem Eskişehir hem de Lalahan varyetesinde dişiler ve erkekler arasında anagen fazındaki DEG'lerin, katagen ve telogen fazındaki DEG'lerden daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu bilgi Ankara keçisi tiftiğinin kalitesini artırmak için kullanılabilir ve kıl büyümesinin genetik alt yapısının anlaşılmasında önemli olabilir.

Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen volcano plot görüntüleri Şekil 4.2'de sunulmuştur.



Şekil 4.2 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen volcano plot görüntüleri (a) Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (b) Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (c) Eskişehir varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (d) Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (e) Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (f) Lalahan varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot

4.5.2 Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin belirlenmesi

Her bir varyetede kıl folikülü gelişiminde rol oynayan farklı eksprese edilen genleri belirlemek amacıyla anagen-katagen, anagen-telogen ve katagen-telogen arasında toplamda 12 grupta karşılaştırma yapılmıştır. Analiz edilen gruplar Çizelge 4.16’da sunulmuştur.

Çizelge 4.16 Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırma grupları

1. grup			2. grup		
Varyete/ Cinsiyet	Anagen	Katagen	Varyete/ Faz	Anagen	Telogen
Eskişehir/Dişi	E3426	O3426	Eskişehir/ Dişi	E3426	M3426
	E3432	O3432		E3432	M3432
	E3483	O3483		E3483	M3483
3. grup			4. grup		
Varyete/ Cinsiyet	Katagen	Telogen	Varyete/ Faz	Anagen	Katagen
Eskişehir/Dişi	O3426	M3426	Eskişehir/ Erkek	E3631	O3631
	O3432	M3432		E3641	O3641
	O3483	M3483		E3674	O3674
5. grup			6. grup		
Varyete/ Cinsiyet	Anagen	Telogen	Varyete/ Faz	Katagen	Telogen
Eskişehir/Erkek	E3631	M3631	Eskişehir/ Erkek	O3631	M3631
	E3641	M3641		O3641	M3641
	E3674	M3674		O3674	M3674
7. grup			8. grup		
Varyete/ Cinsiyet	Anagen	Katagen	Varyete/ Faz	Anagen	Telogen
Lalahan/Dişi	E3450	O3450	Lalahan/Dişi	E3450	M3450
	E3452	O3452		E3452	M3452
	E3475	O3475		E3475	M3475
	E3476	O3476		E3476	M3476
9. grup			10. grup		
Varyete/ Cinsiyet	Katagen	Telogen	Varyete/ Faz	Anagen	Katagen
Lalahan/Dişi	O3450	M3450	Lalahan/Erkek	E3614	O3614
	O3452	M3452		E3640	O3640
	O3475	M3475		E3672	O3672
	O3476	M3476			
11. grup			12. grup		
Varyete/ Cinsiyet	Anagen	Telogen	Varyete/ Faz	Katagen	Telogen
Lalahan/Erkek	E3614	M3614	Lalahan/Erkek	O3614	M3614
	E3640	M3640		O3640	M3640
	E3672	M3672		O3672	M3672

Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 30 up regüle ve 81 down regüle olmak üzere toplam 111 farklı eksprese edilen gen (DEG) tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanmış 111 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.17'de sunulmuştur.

Çizelge 4.17 Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000026820		3,16E-15	5,69E-11	66,4879	Up
2	ENSCHIG00000013076		6,93E-13	6,24E-09	0,3640	Down
3	ENSCHIG00000017002	<i>CYP4X1</i>	6,44E-11	3,87E-07	4,0637	Up
4	ENSCHIG00000003296	<i>FOSB</i>	3,16E-10	1,42E-06	0,4259	Down
5	ENSCHIG00000013362	<i>KRTAP13-3</i>	3,88E-09	1,40E-05	0,3654	Down
6	ENSCHIG00000008529		5,79E-09	1,67E-05	0,3558	Down
7	ENSCHIG00000016308		6,48E-09	1,67E-05	0,0004	Down
8	ENSCHIG00000027063		1,67E-08	3,75E-05	0,0004	Down
9	ENSCHIG00000023005	<i>CSRP3</i>	5,33E-08	8,72E-05	0,0316	Down
10	ENSCHIG00000018472		9,40E-08	1,41E-04	0,0016	Down

Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 13 up regüle ve 63 down regüle olmak üzere toplam 76 farklı eksprese edilen gen (DEG) tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanmış 76 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.18'de sunulmuştur. Bu grupta *KRTAP7-1* ($p_{adj}=6,09E-15$; $FC=0,2745$) ve *KRTAP8-1* ($p_{adj}=7,04E-14$; $FC=0,2168$) ilk iki DEG olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.18 Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazının karşılaştırıldığı gruptaki 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000008395	<i>KRTAP7-1</i>	3,64E-19	6,09E-15	0,2745	Down
2	ENSCHIG00000012716	<i>KRTAP8-1</i>	8,41E-18	7,04E-14	0,2168	Down
3	ENSCHIG00000022295		5,48E-10	3,06E-06	6,6377	Up
4	ENSCHIG00000018257		6,06E-09	2,54E-05	5,6554	Up
5	ENSCHIG00000002864		2,51E-08	7,55E-05	0,2515	Down
6	ENSCHIG00000020640	<i>COL24A1</i>	2,71E-08	7,55E-05	4,0885	Up
7	ENSCHIG00000024604		6,19E-08	1,48E-04	11,0584	Up
8	ENSCHIG00000016308		2,52E-07	5,27E-04	0,0009	Down
9	ENSCHIG00000027063		2,85E-07	5,29E-04	0,0011	Down
10	ENSCHIG00000010571	<i>TNNC2</i>	3,62E-07	5,31E-04	0,0010	Down

Eskişehir varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 8 up regüle ve 3 down regüle olmak üzere toplam 11 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine (p_{adj}<0.05) göre sıralanmış 11 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.19'da sunulmuştur.

Çizelge 4.19 Eskişehir varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000026820		1,99E-14	4,19E-10	24,40	Up
2	ENSCHIG00000009587	<i>KLK6</i>	5,58E-12	5,87E-08	0,22	Down
3	ENSCHIG00000010356		6,51E-11	4,56E-07	8,82	Up
4	ENSCHIG00000009865		2,11E-09	1,11E-05	7,66	Up
5	ENSCHIG00000012716	<i>KRTAP8-1</i>	2,34E-08	9,85E-05	3,92	Up
6	ENSCHIG00000001557	<i>CCDC80</i>	3,86E-07	1,35E-03	0,22	Down
7	ENSCHIG00000023330	<i>CAPN14</i>	6,67E-07	2,00E-03	0,02	Down
8	ENSCHIG00000009372		1,06E-06	2,77E-03	10,73	Up
9	ENSCHIG00000015280		5,63E-06	1,18E-02	13,04	Up
10	ENSCHIG00000011204		1,59E-05	2,79E-02	7,03	Up

Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-katagen fazının karşılaştırıldığı grupta 100 up regüle ve 51 down regüle olmak üzere toplam 151 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj} < 0.05$) göre sıralanmış 151 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.20'de sunulmuştur.

Çizelge 4.20 Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000022890	<i>FOSL1</i>	3,69E-20	6,26E-16	15,639	Up
2	ENSCHIG00000005361	<i>STC2</i>	1,31E-15	7,40E-12	0,063	Down
3	ENSCHIG00000021461	<i>TNFAIP3</i>	4,70E-13	1,99E-09	4,384	Up
4	ENSCHIG00000023330	<i>CAPN14</i>	2,30E-11	7,80E-08	49,734	Up
5	ENSCHIG00000012617	<i>RELB</i>	2,06E-10	5,82E-07	3,961	Up
6	ENSCHIG00000019668	<i>AWAT2</i>	1,35E-09	3,26E-06	0,008	Down
7	ENSCHIG00000020615	<i>ACACB</i>	1,70E-09	3,60E-06	0,167	Down
8	ENSCHIG00000023052	<i>RFX2</i>	2,27E-09	4,28E-06	4,070	Up
9	ENSCHIG00000023568	<i>PER2</i>	2,61E-09	4,43E-06	3,242	Up
10	ENSCHIG00000026175		3,89E-09	5,99E-06	26,835	Up

Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 102 up regüle ve 107 down regüle olmak üzere toplam 209 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj} < 0.05$) göre sıralanmış 209 DEG'ten ilk 10 gen ve bu 10 genin Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.21'de sunulmuştur.

Çizelge 4.21 Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000012134	<i>FA2H</i>	1,96E-27	3,22E-23	9,138	Up
2	ENSCHIG00000024801		2,88E-25	2,37E-21	143,286	Up
3	ENSCHIG00000023960	<i>ACSM1</i>	3,48E-18	1,91E-14	0,186	Down
4	ENSCHIG00000020615	<i>ACACB</i>	2,41E-16	9,91E-13	0,073	Down
5	ENSCHIG00000015463		3,95E-16	1,30E-12	21,997	Up
6	ENSCHIG00000024148	<i>PM20D1</i>	1,00E-14	2,75E-11	0,103	Down
7	ENSCHIG00000009298		5,93E-14	1,30E-10	11,188	Up
8	ENSCHIG00000023682	<i>PENK</i>	6,31E-14	1,30E-10	0,170	Down
9	ENSCHIG00000024604		2,84E-13	5,21E-10	197,816	Up
10	ENSCHIG00000014344	<i>CYP2F3</i>	4,35E-13	7,16E-10	0216	Down

Eskişehir varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 18 up regüle ve 8 down regüle olmak üzere toplam 26 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine (p_{adj}<0.05) göre sıralanmış 26 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.22'de sunulmuştur.

Çizelge 4.22 Eskişehir varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 gen

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000012424	<i>COL11A1</i>	2,32E-18	4,30E-14	0,30	Down
2	ENSCHIG00000022890	<i>FOSL1</i>	1,94E-15	1,80E-11	6,23	Up
3	ENSCHIG00000013312	<i>FBN2</i>	2,56E-14	1,59E-10	0,29	Down
4	ENSCHIG00000009298		3,25E-11	1,21E-07	0,19	Down
5	ENSCHIG00000014344	<i>CYP2F3</i>	2,93E-11	1,21E-07	4,85	Up
6	ENSCHIG00000009664	<i>NR4A1</i>	4,42E-09	1,37E-05	5,17	Up
7	ENSCHIG00000026233		1,22E-08	3,24E-05	0,19	Down
8	ENSCHIG00000021461	<i>TNFAIP3</i>	1,82E-08	4,23E-05	2,53	Up
9	ENSCHIG00000014217		3,58E-08	7,38E-05	3,62	Up
10	ENSCHIG00000020292	<i>NR4A3</i>	8,02E-08	0,00	4,80	Up

Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 11 up regüle ve 7 down regüle olmak üzere toplam 18 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanmış 18 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.23'te sunulmuştur.

Çizelge 4.23 Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000009910		2,08E-09	1,89E-05	0,028	Down
2	ENSCHIG00000024604		2,86E-07	0,002	9,415	Up
3	ENSCHIG00000001469		6,24E-07	0,003	4,531	Up
4	ENSCHIG00000012110		1,29E-06	0,003	5,453	Up
5	ENSCHIG00000015463		1,12E-06	0,003	7,492	Up
6	ENSCHIG00000026933	<i>KRT1</i>	1,31E-06	0,003	2,965	Up
7	ENSCHIG00000025105		1,63E-06	0,003	19,165	Up
8	ENSCHIG00000006757	<i>SERPINB7</i>	4,79E-06	0,008	3,365	Up
9	ENSCHIG00000017897	<i>AFF2</i>	6,26E-06	0,009	4,069	Up
10	ENSCHIG00000021543	<i>MIOX</i>	1,23E-05	0,017	0,260	Down

Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 12 up regüle ve 11 down regüle olmak üzere toplam 23 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanmış 23 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.24'te sunulmuştur. Bu grupta *KRTAP7-1* ($p_{adj}=9,83E-09$; FC=0,127) ve *PTGS2* ($p_{adj}=2,08E-06$; FC=5,115) ilk iki DEG olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.24 Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000008395	<i>KRTAP7-1</i>	5,27E-13	9,83E-09	0,127	Down
2	ENSCHIG00000023277	<i>PTGS2</i>	2,24E-10	2,08E-06	5,115	Up
3	ENSCHIG00000017897	<i>AFF2</i>	4,98E-10	3,10E-06	4,181	Up
4	ENSCHIG00000018871	<i>HAL</i>	7,05E-10	3,29E-06	6,544	Up
5	ENSCHIG00000002864		1,12E-09	4,18E-06	0,113	Down
6	ENSCHIG00000017918	<i>ADAMTS9</i>	2,66E-09	8,27E-06	2,237	Up
7	ENSCHIG00000025254	<i>FGF21</i>	2,31E-08	6,16E-05	0,158	Down
8	ENSCHIG00000013354		9,44E-08	0,0002	98,841	Up
9	ENSCHIG00000021337	<i>LCN2</i>	1,20E-07	0,0002	0,231	Down
10	ENSCHIG00000003716		1,43E-06	0,0022	3,698	Up

Lalahan varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 7 DEG tespit edilmiştir. Bunlardan 4'ü up regüle ve 3'ü down regüle bulunmuştur. p_{adj} değerine (p_{adj}<0.05) göre sıralanmış 7 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.25'te sunulmuştur.

Çizelge 4.25 Lalahan varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki 7 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000024516		3,05E-08	0,001	4,17	Up
2	ENSCHIG00000009911		5,94E-07	0,007	166,51	Up
3	ENSCHIG00000004552	<i>MC4R</i>	3,21E-06	0,017	0,02	Down
4	ENSCHIG00000027271		3,56E-06	0,017	5,74	Up
5	ENSCHIG00000026820		4,93E-06	0,019	10,73	Up
6	ENSCHIG00000025211	<i>KITLG</i>	9,80E-06	0,033	0,63	Down
7	ENSCHIG00000013312	<i>FBN2</i>	1,58E-05	0,046	0,34	Down

Lalahan varyetesinde, erkeklerde anagen-katagen fazının karşılaştırıldığı grupta 415 up regüle ve 301 down regüle olmak üzere toplam 716 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine (p_{adj}<0.05) göre sıralanmış 716 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.26'da sunulmuştur.

Çizelge 4.26 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000020292	<i>NR4A3</i>	4,45E-22	7,83E-18	16,494	Up
2	ENSCHIG00000020858	<i>SERPINE1</i>	2,61E-21	2,30E-17	11,644	Up
3	ENSCHIG00000009664	<i>NR4A1</i>	8,06E-19	4,73E-15	19,457	Up
4	ENSCHIG00000022689	<i>HBEGF</i>	3,55E-18	1,56E-14	6,282	Up
5	ENSCHIG00000013044	<i>SIK1</i>	1,03E-14	3,63E-11	3,743	Up
6	ENSCHIG00000023330	<i>CAPN14</i>	1,47E-13	4,30E-10	80,906	Up
7	ENSCHIG00000003296	<i>FOSB</i>	2,25E-13	5,67E-10	11,200	Up
8	ENSCHIG00000021461	<i>TNFAIP3</i>	1,19E-12	2,63E-09	6,996	Up
9	ENSCHIG00000013859	<i>FABP9</i>	4,53E-12	7,99E-09	0,274	Down
10	ENSCHIG00000026621	<i>SI00A8</i>	2,33E-11	3,72E-08	3,803	Up

Lalahan varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 195 up regüle ve 234 down regüle olmak üzere toplam 429 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine (p_{adj}<0.05) göre sıralanmış 429 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.27'de sunulmuştur.

Çizelge 4.27 Lalahan varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

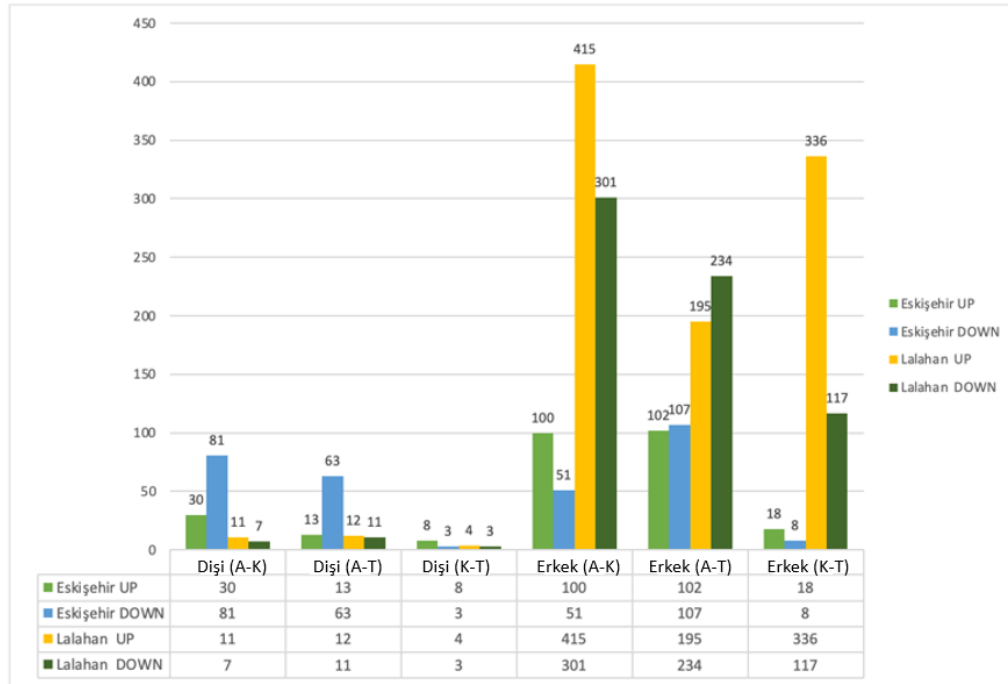
Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000022665	<i>CPZ</i>	1,28E-31	2,07E-27	10,618	Up
2	ENSCHIG00000015463		6,90E-26	5,55E-22	26,980	Up
3	ENSCHIG00000020972	<i>SPARC</i>	3,16E-15	1,69E-11	3,618	Up
4	ENSCHIG00000015772	<i>CIQTNF6</i>	1,42E-14	5,71E-11	13,680	Up
5	ENSCHIG00000025647	<i>COL1A2</i>	9,91E-14	3,19E-10	7,151	Up
6	ENSCHIG00000018004	<i>COL6A2</i>	2,93E-13	7,85E-10	3,421	Up
7	ENSCHIG00000020858	<i>SERPINE1</i>	3,25E-12	7,32E-09	7,026	Up
8	ENSCHIG00000021319	<i>COL1A1</i>	3,64E-12	7,32E-09	8,203	Up
9	ENSCHIG00000015258	<i>IGF2BP2</i>	1,43E-11	2,55E-08	0,222	Down
10	ENSCHIG00000013677		6,00E-11	9,65E-08	3,304	Up

Lalahan varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 336 up regüle ve 117 down regüle olmak üzere toplam 453 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine (p_{adj}<0.05) göre sıralanmış 453 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.28'de sunulmuştur.

Çizelge 4.28 Lalahan varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

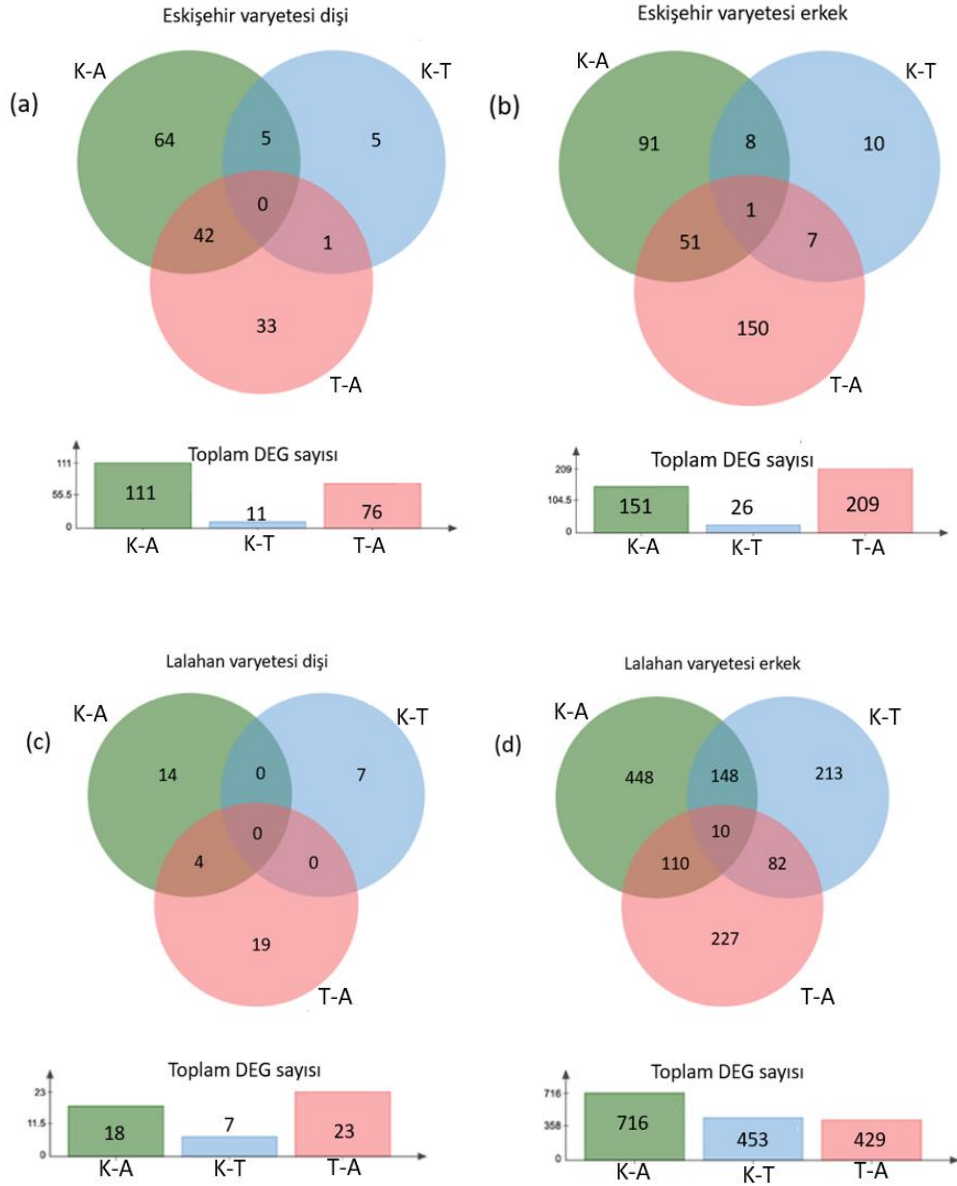
Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000026621	<i>S100A8</i>	5,76E-21	1,01E-16	6,48	Up
2	ENSCHIG00000021338		2,03E-20	1,78E-16	0,02	Down
3	ENSCHIG00000012846	<i>S100A12</i>	1,69E-18	9,90E-15	8,01	Up
4	ENSCHIG00000012424	<i>COL11A1</i>	1,31E-17	5,74E-14	0,15	Down
5	ENSCHIG00000010601		1,88E-17	6,60E-14	0,11	Down
6	ENSCHIG00000012492	<i>ACADL</i>	3,53E-15	1,03E-11	5,71	Up
7	ENSCHIG00000003296	<i>FOSB</i>	4,96E-15	1,09E-11	3,59	Up
8	ENSCHIG00000027251		4,50E-15	1,09E-11	16,75	Up
9	ENSCHIG00000016451	<i>TNN</i>	1,43E-13	2,80E-10	0,16	Down
10	ENSCHIG00000015463		2,60E-13	4,35E-10	0,14	Down

Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu her bir varyete ve her bir faz için elde edilen DEG'lere ait sütun grafiği ise Şekil 4.3'te sunulmuştur.



Şekil 4.3 Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen DEG'lere ait sütun grafiği (Şekildeki 'A' Anagen fazını, 'K' katagen fazını ve 'T' telogen fazını ifade etmektedir.)

Ayrıca kıl folikülü döngüsünün her fazında, her varyetede ve her cinsiyette farklı eksprese edilen genlerin sayısını göstermek amacıyla Venn şeması yapılmış olup Şekil 4.4'te sunulmuştur.



Şekil 4.4 Eskişehir ve Lalahan varyetelerinde her fazda ve her cinsiyette farklı eksprese edilen genlere ait Venn şemaları (Şekildeki 'A' Anagen fazını, 'K' Katagen fazını, 'T' Telogen fazını, (a) Eskişehir varyetesi dişi keçilerde K-A, K-T ve T-A karşılaştırma gruplarından elde edilen DEG'lere ait Venn şemasını, (b) Eskişehir varyetesi erkek keçilerde K-A, K-T ve T-A karşılaştırma gruplarından elde edilen DEG'lere ait Venn şemasını, (c) Lalahan varyetesi dişi keçilerde K-A, K-T ve T-A karşılaştırma gruplarından elde edilen DEG'lere ait Venn şemasını, (d) Lalahan varyetesi erkek keçilerde K-A, K-T ve T-A karşılaştırma gruplarından elde edilen DEG'lere ait Venn şemasını temsil etmektedir.)

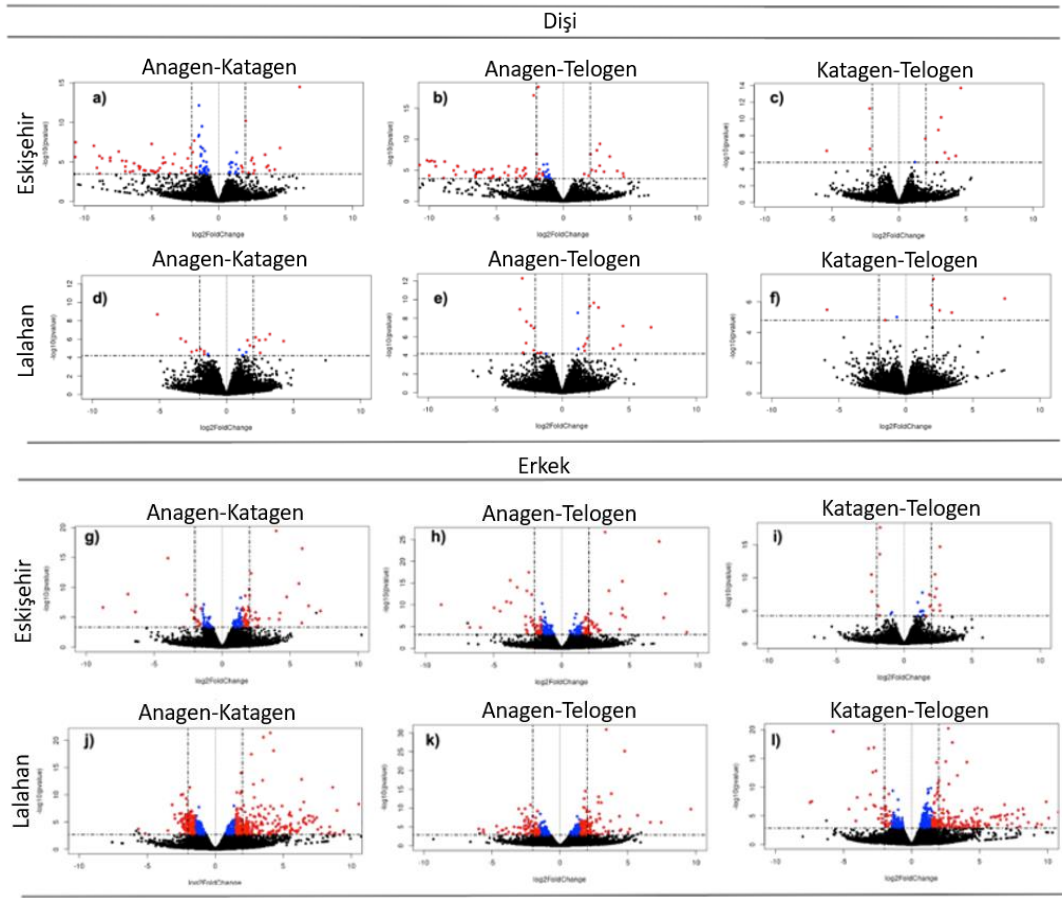
Eskişehir varyetesinde dişilerde sadece K-A karşılaştırma grubuna ait 64 DEG, sadece K-T karşılaştırma grubuna ait 5 DEG, sadece T-A karşılaştırma grubuna ait 33 DEG tespit edilmiştir. K-A ile K-T karşılaştırma grupları arasında ortak 5 DEG, K-A ile T-A karşılaştırma grupları arasında ortak 42 DEG, K-T ile T-A karşılaştırma grupları arasında ortak 1 DEG tespit edilmiştir. Her üç karşılaştırma grubunda ortak olan DEG tespit edilmemiştir (Şekil 4.4 (a)).

Eskişehir varyetesinde erkeklerde sadece K-A karşılaştırma grubuna ait 91 DEG, sadece K-T karşılaştırma grubuna ait 10 DEG, sadece T-A karşılaştırma grubuna ait 150 DEG tespit edilmiştir. K-A ile K-T karşılaştırma grupları arasında ortak 9 DEG, K-A ile T-A karşılaştırma grupları arasında ortak 52 DEG, K-T ile T-A karşılaştırma grupları arasında ortak 8 DEG tespit edilmiştir. (Şekil 4.4 (b)).

Lalahan varyetesinde dişilerde sadece K-A karşılaştırma grubuna ait 14 DEG, sadece K-T karşılaştırma grubuna ait 7 DEG, sadece T-A karşılaştırma grubuna ait 19 DEG tespit edilmiştir. K-A ile K-T, K-T ile T-A ve her üç karşılaştırma grubunda ortak olan DEG tespit edilmemiştir. K-A ile T-A karşılaştırma grupları arasında ortak olan 4 DEG tespit edilmiştir (Şekil 4.4 (c)).

Lalahan varyetesinde erkeklerde sadece K-A karşılaştırma grubuna ait 448, sadece K-T karşılaştırma grubuna ait 213, sadece T-A karşılaştırma grubuna ait 227 DEG tespit edilmiştir. K-A ile K-T karşılaştırma grupları arasında ortak 158 DEG, K-T ile T-A karşılaştırma grupları arasında ortak 92 DEG, K-A ile T-A karşılaştırma grupları arasında ortak 120 DEG tespit edilmiştir. Her üç karşılaştırma grubunda ortak olan 10 DEG tespit edilmiştir (Şekil 4.4 (d)).

Varyete esas alınarak oluşturulan volcano plot görüntüleri Şekil 4.5'te sunulmuştur.



Şekil 4.5 Aynı varyete içinde aynı cinsiyetin üç farklı kıl folikülü fazının birbiriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lere ait volcano plot görüntüleri (a) Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (b) Eskişehir varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (c) Eskişehir varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (d) Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (e) Eskişehir varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (f) Eskişehir varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (g) Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot (h) Lalahan varyetesinde, dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (i) Lalahan varyetesinde, dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (j) Lalahan varyetesinde, erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot (k) Lalahan varyetesinde, erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot, (l) Lalahan varyetesinde, erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait volcano plot

Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmada, aynı cinsiyet ve varyete içinde üç farklı faz arasında farklı eksprese edilen genler tanımlanmıştır. Erkekler için elde edilen gen ekspresyon yapısının, dişilere ait gruplardan elde edilen gen ekspresyon yapısından önemli ölçüde farklı olduğu tespit edilmiştir.

4.5.3 Varyeteler arası karşılaştırmalar esas alınarak farklı eksprese edilen genlerin belirlenmesi

‘Varyeteler arası’ grupta her iki varyete, dişiler için ayrı erkekler için ayrı olmak üzere her bir faz bakımından karşılaştırılmıştır. Diğer bir ifadeyle her fazda farklı eksprese edilen genler varyeteler arasında dişiler ve erkekler için ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Toplam altı grupta karşılaştırma yapılmıştır. Analiz edilen gruplar Çizelge 4.29’da sunulmuştur.

Çizelge 4.29 Varyeteler arası karşılaştırmalar esas alınarak yapılan gruplar

1. grup			2. grup		
	Eskişehir/Dişi	Lalahan/ Dişi		Eskişehir/Dişi	Lalahan/Dişi
Anagen	E3426 E3432 E3483	E3450 E3452 E3475 E3476	Katagen	O3426 O3432 O3483	O3450 O3452 O3475 O3476

3. grup			4. grup		
	Eskişehir/Dişi	Lalahan/ Dişi		Eskişehir/Erkek	Lalahan/Erkek
Telogen	M3426 M3432 M3483	M3450 M3452 M3475 M3476	Anagen	E3631 E3641 E3674	E3614 E3640 E3672

5. grup			6. grup		
	Eskişehir/Erkek	Lalahan/ Erkek		Eskişehir/Erkek	Lalahan/Erkek
Katagen	O3631 O3641 O3674	O3614 O3640 O3672	Telogen	M3631 M3641 M3674	M3614 M3640 M3672

Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin anagen fazı bakımından karşılaştırıldığı grupta 4 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanmış 4 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.30'da sunulmuştur.

Çizelge 4.30 Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin anagen fazı bakımından karşılaştırıldığı gruptaki DEG'ler

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000021226	TNNT1	3,43E-11	7,89E-07	0,20	Down
2	ENSCHIG00000018922	B2M	7,00E-11	8,06E-07	0,00	Down
3	ENSCHIG00000008529	KRTAP 16.2	1,88E-06	0,01	0,53	Down
4	ENSCHIG00000011606		5,00E-06	0,02	0,02	Down

Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin anagen fazı bakımından karşılaştırıldığı grupta p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanma sonucunda DEG tespit edilmemiştir.

Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin katagen fazı bakımından karşılaştırıldığı grupta 7 up regüle ve 56 down regüle olmak üzere toplam 63 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanmış 63 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu 10 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.31'de sunulmuştur.

Çizelge 4.31 Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin katagen fazı bakımından karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000003108	<i>MYL11</i>	3,96E-14	4,99E-10	4,24E-09	Down
2	ENSCHIG00000011712		6,71E-14	4,99E-10	5,05E-09	Down
3	ENSCHIG00000012663	<i>MYOT</i>	4,27E-13	2,12E-09	9,47E-09	Down
4	ENSCHIG00000008771	<i>PPP1R3A</i>	2,82E-12	1,05E-08	1,84E-08	Down
5	ENSCHIG00000009070		1,73E-11	5,15E-08	3,56E-08	Down
6	ENSCHIG00000015250	<i>MYPN</i>	2,71E-11	6,72E-08	4,21E-08	Down
7	ENSCHIG00000021640		1,09E-10	2,32E-07	7,15E-08	Down
8	ENSCHIG00000027063		2,23E-08	4,15E-05	0,0002	Down
9	ENSCHIG00000016308		4,33E-08	6,33E-05	0,0002	Down
10	ENSCHIG00000021214	<i>MYH7</i>	4,38E-08	6,33E-05	0,0002	Down

Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin katagen fazı bakımından karşılaştırıldığı grupta 47 up regüle ve 130 down regüle olmak üzere 177 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanmış 177 DEG'ten ilk 10 DEG ve bu DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.32'de sunulmuştur.

Çizelge 4.32 Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin katagen bakımından karşılaştırıldığı gruptaki ilk 10 DEG

Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P_{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000010601		2,27E-16	4,23E-12	5,963	Up
2	ENSCHIG00000027251		1,97E-14	1,83E-10	0,084	Down
3	ENSCHIG00000024148	<i>PM20D1</i>	3,79E-14	2,35E-10	0,120	Down
4	ENSCHIG00000008742	<i>XIRP2</i>	2,40E-13	1,12E-09	0,000	Down
5	ENSCHIG00000006780		3,88E-13	1,45E-09	5,710	Up
6	ENSCHIG00000021254	<i>SCD</i>	2,28E-12	7,06E-09	0,107	Down
7	ENSCHIG00000003573	<i>KLHL31</i>	1,39E-10	3,69E-07	0,053	Down
8	ENSCHIG00000020615	<i>ACACB</i>	3,61E-10	8,39E-07	0,212	Down
9	ENSCHIG00000024559	<i>ZNF385B</i>	5,35E-10	1,11E-06	0,069	Down
10	ENSCHIG00000016308		0,000	5,93E-06	0,000	Down

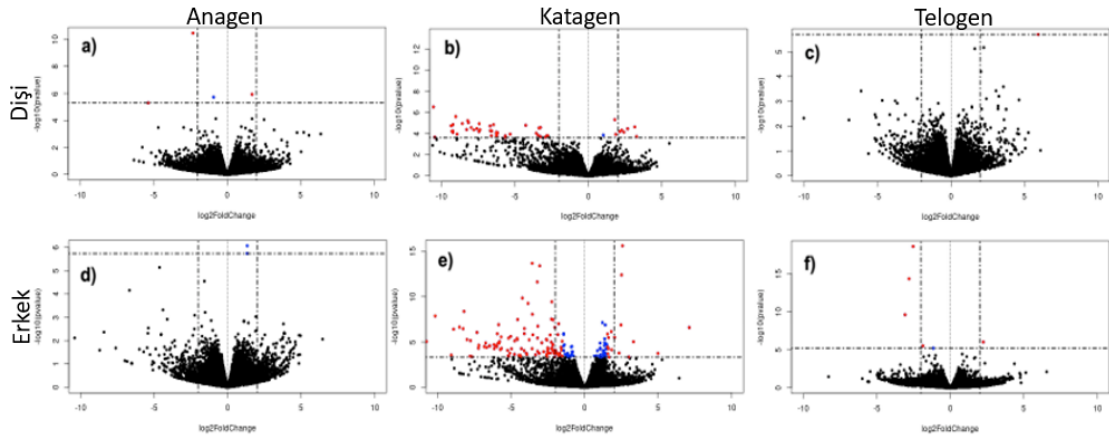
Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin telogen fazı bakımından karşılaştırıldığı grupta p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanma sonucunda DEG tespit edilmemiştir.

Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin telogen fazı bakımından karşılaştırıldığı grupta 5 DEG tespit edilmiştir. p_{adj} değerine ($p_{adj}<0.05$) göre sıralanma sonucunda elde edilen 5 DEG'in Ensembl numarası, ismi, p değeri, p_{adj} değeri, kat değişimi (FC), up regüle ya da down regüle olma durumları Çizelge 4.33'te sunulmuştur.

Çizelge 4.33 Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin telogen bakımından karşılaştırıldığı grupta elde edilen 5 DEG

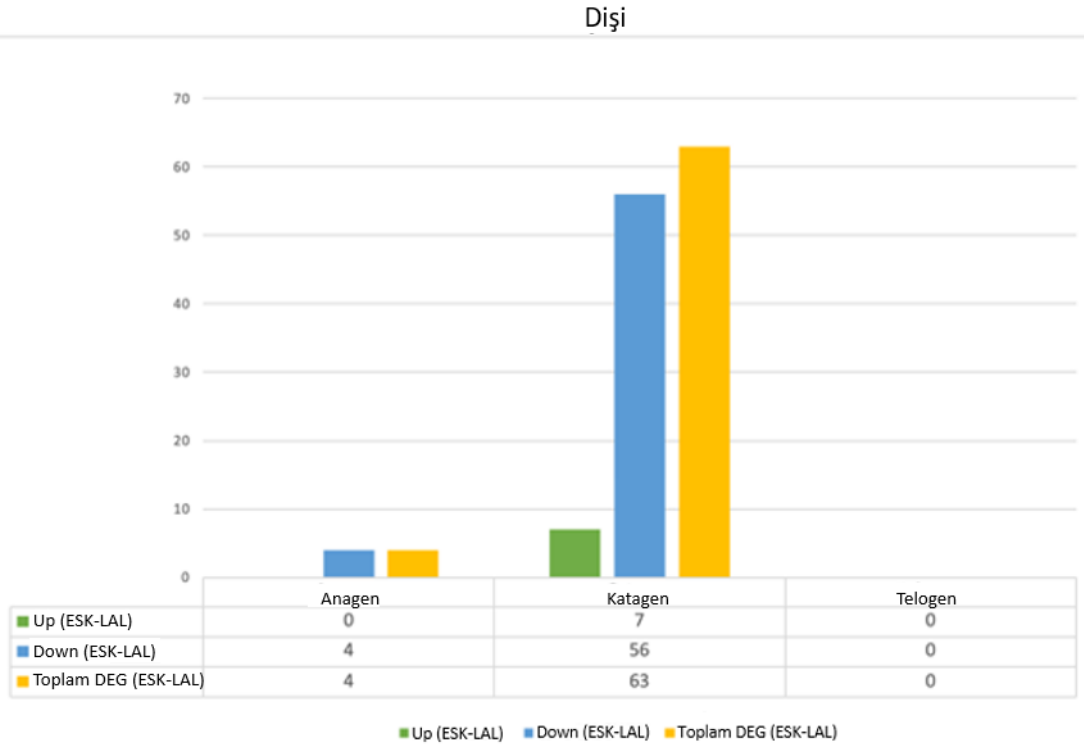
Sıra numarası	Ensembl numarası	Gen ismi	P değeri	P _{adj} değeri	Kat değişimi (FC)	Up/down
1	ENSCHIG00000011606		2,81E-19	4,31E-15	0,173	Down
2	ENSCHIG00000018556		4,82E-15	3,69E-11	0,143	Down
3	ENSCHIG00000008973	<i>TRPM1</i>	2,56E-10	1,30E-06	0,118	Down
4	ENSCHIG00000018871	<i>HAL</i>	9,90E-07	0,004	4,739	Up
5	ENSCHIG00000011436	<i>KLHL4</i>	3,12E-06	0,010	0,275	Down

‘Varyeteler arası’ başlığı altında incelenen karşılaştırma gruplarından elde edilen DEG’lere ait volcano plot görüntüleri Şekil 4.6’da sunulmuştur.



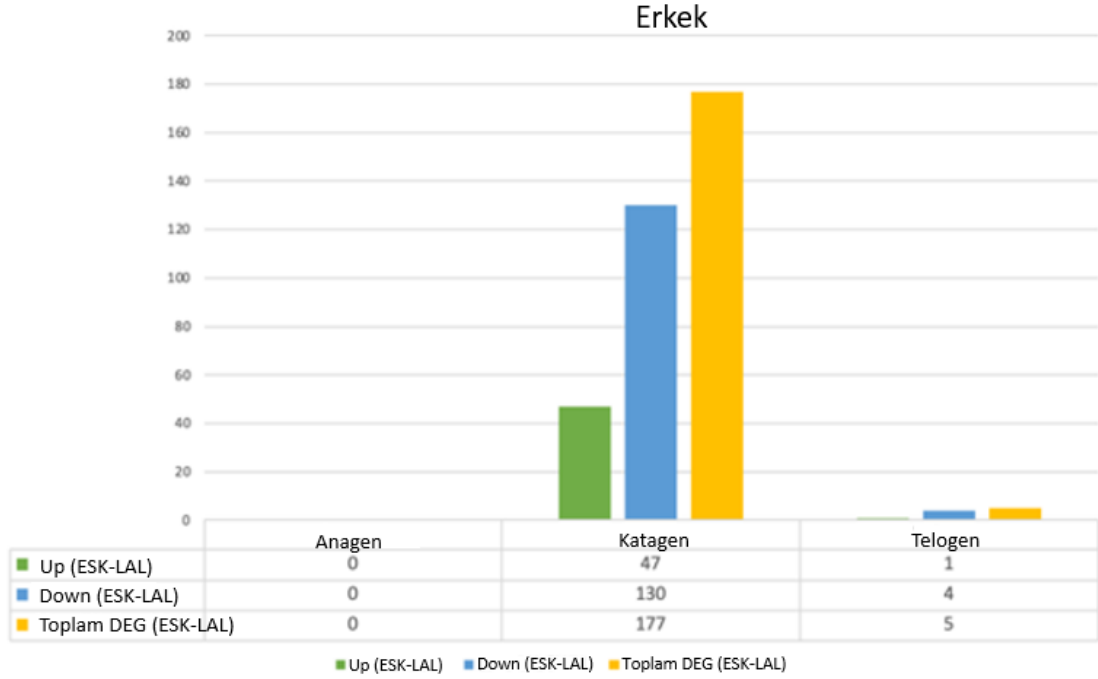
Şekil 4.6 Eskişehir ve Lalahan Ankara keçisi varyetelerinin dişi-dişi ve erkek-erkek gruplarının her bir faz için karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG’lere ait volcano plot görüntüleri (a) Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki dişi keçilerin anagen fazı bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen volcano plot, (b) Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki dişi keçilerin katagen fazı bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen volcano plot, (c) Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki dişi keçilerin telogen fazı bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen volcano plot, (d) Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki erkek keçilerin anagen fazı bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen volcano plot, (e) Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki erkek keçilerin katagen fazı bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen volcano plot, (f) Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki erkek keçilerin telogen fazı bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen volcano plot

Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki dişilerin birbiriyle anagen, katagen ve telogen fazı bakımından ayrı ayrı karşılaştırılması sonucu tespit edilen up ve down regüle DEG'lerin sayısını gösteren sütun grafiği Şekil 4.7'de sunulmuştur.



Şekil 4.7 Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki dişilerin birbiriyle dişilerde anagen, katagen ve telogen fazı bakımından ayrı ayrı karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lerin sayısını gösteren sütun grafiği ('ESK' Eskişehir varyetesini, 'LAL' Lalahan varyetesini ifade etmektedir.)

Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki erkeklerin birbiriyle anagen, katagen ve telogen fazı bakımından ayrı ayrı karşılaştırılması sonucu tespit edilen up ve down regüle DEG'lerin sayısını gösteren sütun grafiği Şekil 4.8'de sunulmuştur.



Şekil 4.8 Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki erkeklerin anagen, katagen ve telogen fazı bakımından ayrı ayrı karşılaştırılması sonucu tespit edilen up ve down regüle DEG'lerin sayısını gösteren sütun grafiği ('ESK' Eskişehir varyetesini, 'LAL' Lalahan varyetesini ifade etmektedir.)

Elde edilen sonuçlara göre farklı eksprese edilen genlerin en fazla Eskişehir varyetesine ait dişilerde anagen ve katagen fazları arasında olduğu belirlenmiştir, buna karşın katagen ve telogen fazları arasında nispeten daha küçük bir farklılaşma gözlemlenmiştir.

Lalahan varyetesinde dişilerde tüm gruplarda farklı eksprese edilen genler (DEG) Eskişehir varyetesine karşılaştırıldığında daha az sayıda olduğu görülmüştür.

Elde edilen bulgular, Eskişehir ve Lalahan varyetesini Ankara keçileri arasında kıl folikül döngüsünün farklı aşamalarında önemli fizyolojik farklılıklar olduğunu göstermektedir.

4.6 Farklı Eksprese Edilen Genlerin GO ve Yolak Analizleri

Tiftik lifinin folikül gelişiminde etkili olan biyolojik süreçler ve yolaklar hakkında fikir sahibi olmak amacıyla GO ve KEGG analizleri gerçekleştirilmiştir. İlgili gruplar arasında farklı eksprese edilen genlerin karşılaştırılmasıyla en fazla zenginleştirilen GO terimleri (p değeri <0.05) belirlenmiştir. GO ve KEGG yolak analizleri, cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırılmada 6 grup, varyeteler esas alınarak yapılan karşılaştırılmada 12 grup ve varyetelerin birbiriyle (varyeteler arası) karşılaştırılmasında 6 grup olmak üzere toplamda 24 grup üzerinde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıda belirtilmiştir.

4.6.1 Cinsiyet esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin GO ve yolak analizleri

Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu Çizelge 4.34'te sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde lipid biyosentez süreci (GO: 0008610), keratinizasyon (GO:0031424; p değeri=1,90E-02) ve organ gelişimi (GO:0048513; p değeri=9,80E-02); GO CC analizinde miyofibril (GO:0030016); GO MF analizinde yağ asidi ligaz aktivitesi (GO:0015645) ve aktin bağlanma (GO:0003779); KEGG yolak analizinde metabolik yolaklar (chx01100) ve PPAR sinyal yolağı (chx03320) bakımından önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

Keratinizasyonda etkili olan DEG'lerin *KRTAP15-1* (ENSCHIG00000013600: *keratin associated protein 15-1*), *KRTAP6-1* (LOC100860930: *keratin associated protein 6-1*), *KRTAP6-1* (LOC100861311) ve organ gelişiminde etkili olan DEG'lerin *KRTAP 9-2* (LOC100861184: *keratin associated protein 9-2*) ve LOC108638300 (*keratin, high-sulfur matrix protein, IIIA-3-like*) olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.34 Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Kas kasılması GO BP: 0006936	6,20E-12	<i>ACTN2, ACTN3, MYOM1, MYOM2, MYBPC1, MYBPC2, MYH1, MYH2, MYL11</i> (9 gen)
Lipid biyosentez süreci GO BP: 0008610	9,00E-02	<i>ACSL1, MSMO1</i> (2 gen)
Kalsineurin-NFAT sinyal zincirinin negatif regülasyonu GO BP: 0070885	9,80E-02	<i>ACTN3, MYOZ1</i> (2 gen)
Organik asit metabolik süreci GO BP: 0006082	7,40E-02	<i>FMO1, FMO2</i> (2 gen)
Hüresel lipid metabolik süreci GO BP: 0044255	7,40E-02	<i>PM20D1, STAR</i> (2 gen)
Kas filament kayması GO BP: 0030049	3,40E-02	LOC106502520, LOC102181869 (2 gen)
İntrasellüler sinyal iletimi GO BP: 0035556	6,00E-02	<i>DEPDC1B, STAC3, SHC4, ASB2, ASB4, PRKCQ</i> (6 gen)
Doymamış yağ asidi biyosentez süreci GO BP: 0006636	3,10E-04	<i>ELOVL7, SCD, A0A452EH10_CAPHI, FADS2P1</i> (LOC108637647) (4 gen)
Uzun zincirli yağ asitlerinin katabolik süreci GO BP: 0042758	4,20E-02	<i>ACADL, GLYATL2</i> (2 gen)
Trigliserid sequesterleşmesinin pozitif regülasyonu GO BP: 0010890	5,80E-02	<i>CIDEA, FITM2</i> (2 gen)
NADPH oksidasyonu GO BP: 0070995	2,50E-02	<i>FMO1, FMO2</i> (2 gen)
Keratinizasyon GO BP: 0031424	1,90E-02	<i>KRTAP15-1, KRTAP6-1</i> (LOC100860930), <i>KRTAP6-1</i> (LOC100861311) (3 gen)
Organ gelişimi GO BP: 0048513	9,80E-02	<i>KRTAP 9.2</i> (LOC100861184), LOC108638300 (2 gen)
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	4,60E-05	<i>LDB3, ACTN2, MYOM2, LOC106502520, MYOZ1</i> (5 gen)
Miyofibril GO CC: 0030016	1,30E-07	<i>ABRA, MYH1, MYH2, NRAP, LOC106502520, LOC102181869</i> (6 gen)
Endoplazmik retikulum membranı GO CC: 0005789	4,10E-05	LOC108633884, <i>A0A452EH10_CAPHI, ELOVL7, AWAT2, FITM2, FA2H, FADS2P1</i> (LOC108637647), <i>FMO1, FMO2, MOGAT1, SCD, SOAT1, STX17</i> (13 gen)
Stres lifi GO CC: 0001725	2,1E-4	<i>FHL3, LOC106502520, LOC102181869, XIRP1, XIRP2</i> (5 gen)
Fokal adezyon GO CC: 0005925	1,50E-02	<i>ACTN2, ACTN3, PARVB, XIRP1, XIRP2</i> (5 gen)
Sarkolemma GO CC: 0042383	5,30E-02	<i>STAC3, CACNG1, SGCA</i> (3 gen)

Çizelge 4.34 Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Mitokondrion GO CC: 0005739	7,50E-02	<i>OXCT1, ATP2A1, ACSLI, LOC102175783, GLYATL2, IVD, MGST1, STAR, STX17</i> (9 gen)
Aktin filament bağlanması GO MF: 0051015	5,90E-06	<i>ACTN2, ACTN3, BIN1, MYH1, MYH2, LOC106502520, LOC102181869, XIRP1, XIRP2</i> (9 gen)
Aktin bağlanması GO MF: 0003779	7,50E-05	<i>ABRA, ACTN2, CAP2, FHL3, NRAP, PARVB, PARVG, TNNC2, TNNI2, TNNT3</i> (10 gen)
Oksidoredüktaz aktivitesi GO MF: 0016491	2,50E-04	<i>A0A452EH10_CAPHI, LOC102172204, FADS2P1 (LOC108637647), MSMO1, LOC102183851, LOC102186976, SCD</i> (7 gen)
Uzun-zincirli yağ asidi-CoA ligaz aktivitesi GO MF: 0004467	2,70E-03	<i>ACSBG1, ACSLI, ACSM1</i> (3 gen)
Motor aktivitesi (sitoskeletal motor aktivitesi) GO MF: 0003774	3,70E-03	<i>MYH1, MYH2, LOC106502520, LOC102181869</i> (4 gen)
Mikrofilament motor aktivitesi GO MF: 0000146	4,00E-03	<i>ACTA1, LOC106502520, LOC102181869</i> (3 gen)
Kalsiyum iyon bağlanması GO MF: 0005509	4,50E-02	<i>ATP2A1, ACTN2, ACTN3, ADGRE5, HRC, MYL11, MYL6, RYR1, SGCA, TNNC2</i> (10 gen)
Metabolik yollar KEGG: chx01100	6,80E-05	<i>LOC108633884, HMGCS1, OXCT1, ELOVL7, LOC102190288, ACADL, ACSBG1, ACSLI, ACSM1, ACSM3, AWAT2, LOC102181962, ADSS1, CKM, LOC102181181, FMO1, FMO2, PYGM, LOC102191533, IVD, MSMO1, MGST1, MOGAT1, NMRK2, PNMT, LOC102183851, SELENOI, SCD, TH</i> (29 gen)
PPAR sinyal yolağı KEGG: chx03320	8,20E-04	<i>ACADL, ACSBG1, ACSLI, FABP5, SCD</i> (5 gen)
Tiroid hormonu sinyal yolağı KEGG: chx04919	8,20E-02	<i>ATP2A1, LOC106502520, LOC102181869, LOC102186539</i> (4 gen)
Yağ asidi degradasyonu KEGG: chx00071	7,00E-02	<i>ACADL, ACSBG1, ACSLI</i> (3 gen)
Motor proteinler KEGG: chx04814	4,90E-06	<i>ACTA1, MYH1, MYH2, MYL11, MYL6, LOC106502520, LOC102181869, TNNC2, TNNI1, TNNI2, TNNT3</i> (11 gen)
Yağ asidi metabolizması KEGG: chx01212	1,70E-03	<i>ELOVL7, ACADL, ACSBG1, ACSLI, SCD</i> (5 gen)
Bütanoat metabolizması KEGG: chx00650	1,80E-03	<i>HMGCS1, OXCT1, ACSM1, ACSM3</i> (4 gen)
Doymamış yağ asitlerinin biyosentezi KEGG: chx01040	2,60E-02	<i>ELOVL7, LOC102181962, SCD</i> (3 gen)
Valin, lösin ve izolösin degradasyonu KEGG: chx00280	8,00E-02	<i>HMGCS1, OXCT1, IVD</i> (3 gen)

Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.35'te sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde kortikotropin salgılayan hormon uyarısına hücre sel cevap (GO:0071376; p değeri=8,1E-3), epitelyum gelişimi (GO: 0060429; p değeri=1,30E-05), epidermis gelişimi (GO: 0008544; p değeri=1,30E-04) ve deri gelişimi (GO: 0043588; p değeri=4,00E-04); GO CC analizinde ara filament (GO: 0005882; p değeri=1,90E-02) bakımından önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

GO BP kategorilerinden epitelyum gelişimi, epidermis gelişimi ve deri gelişiminin üçünde de etkili olan DEG'ler aynı olup *KRTAP16.1* (ENSCHIG00000011132: *keratin associated protein 16-1*), *KRTAP 16.2* (ENSCHIG00000008529: *keratin associated protein 16-2*) ve *KRTAP16.5* (ENSCHIG00000013076: *keratin associated protein 16-5*)'tir. GO CC kategorisinde etkili olan DEG'ler *KRTAP16.5* (ENSCHIG00000013076: *keratin associated protein 16.5*), *KRTAP15-1* (ENSCHIG00000013600: *keratin associated protein 15-1*) ve *LMNA* (ENSCHIG00000022777: lamin A/C) olarak tespit edilmiştir.

KEGG yolak analizinde, DEG'lerin TNF sinyal yolağı (chx04668; p değeri=7,80E-02), Jak-STAT sinyal yolağı (chx04630; p değeri=4,40E-02) ve IL-17 sinyal yolağında (chx04657; p değeri=4,90E-02) önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

TNF sinyal yolağında *JUNB* (ENSCHIG00000007846: JunB proto-onkogen, AP-1 transkripsiyon faktörü alt ünitesi), LOC102182115 (ENSCHIG00000026175: büyümeyi düzenleyen alfa proteini), *SOCS3* (ENSCHIG00000011290: sitokin sinyalinin supresörü 3); Jak-STAT sinyal yolağında LOC102188176 (ENSCHIG00000020570: aldehit oksidaz 2), *CSF3R* (ENSCHIG00000006768: koloni uyarıcı faktör 3 reseptörü), *IL22RA1* (ENSCHIG00000025784: interlökin 22 reseptörü alfa 1 alt ünitesi) ve *SOCS3*; IL-17 sinyal yolağında *FOSL1* (ENSCHIG00000022890: FOS benzeri 1, AP-1 transkripsiyon faktörü alt ünitesi), *FOSB* (ENSCHIG00000003296: FosB proto-onkogen, AP-1

transkripsiyon faktörü alt ünitesi) ve LOC102182115 genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.35 Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Epitelyum gelişimi GO BP: 0060429	1,30E-05	<i>KRTAP16.1, KRTAP 16.2, KRTAP16.5</i> (3 gen)
Epidermis gelişimi GO BP: 0008544	1,30E-04	<i>KRTAP16.1, KRTAP 16.2, KRTAP16.5</i> (3 gen)
Deri gelişimi GO BP: 0043588	4,00E-04	<i>KRTAP16.1, KRTAP 16.2, KRTAP16.5</i> (3 gen)
Kortikotropin salgılayan hormon uyarısına hücrel cevap GO BP: 0071376	8,1E-3	<i>NR4A1, NR4A2</i> (2 gen)
İskelet has hücresi farklılaşması GO BP: 0035914	9,70E-03	<i>BTG2, ATF3, NR4A1</i> (3 gen)
Hücre farklılaşmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0045597	6,30E-02	<i>JUNB, SOCS3</i> (2 gen)
Trombosit-türevi büyüme faktörü reseptörü sinyal yolağı GO BP: 0048008	8,50E-02	<i>CSRNP1, NR4A3</i> (2 gen)
İskelet sistemi morfogenezi GO BP: 0048705	9,30E-02	<i>CSRNP1, RFLNB</i> (2 gen)
Replikatif senesens GO BP: 0090399	5,50E-02	<i>PLA2R1, SERPINE1</i> (2 gen)
Ara filament GO CC: 0005882	1,90E-02	<i>KRTAP16.5(Q6R644_CAPHI), KRTAP15-1, LMNA</i> (3 gen)
Nükleus GO CC: 0005634	1,70E-02	<i>FOSB, GEM, JDP2, KLF10, RELB, CCDC85B, CSRNP1, INKA2, KDM6B, MIDN, NR4A1, NR4A2, NR4A3, SIK1, LOC108634720</i> (15 gen)
Protein kinaz bağlanması GO MF: 0019901	9,7E-2	<i>RELB, INKA2, NR4A3, SIK1</i> (4 gen)
Serin-tipi endopeptidaz inhibitör aktivitesi GO MF: 0004867	5,60E-02	<i>LOC102170373, LOC102181552, SERPINE1</i> (3 gen)
RNA polimeraz II transkripsiyon faktörü aktivitesi, ligandla aktifleştirilen diziye özgü spesifik DNA bağlanması GO MF: 0004879	7,10E-03	<i>NR4A1, NR4A2, NR4A3</i> (3 gen)

Çizelge 4.35 Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
RNA polimeraz II core promotor proksimal bölge dizisine spesifik DNA bağlanması GO MF: 0000978	2,5E-3	<i>FOSL1, FOSB, JUNB, KLF10, RELB, ATF3, NR4A2</i> (7 gen)
RNA polimeraz II'ye spesifik DNA'ya bağlanma transkripsiyon aktivatör aktivitesi GO MF: 0001228	2,60E-04	<i>FOSB, JUNB, KLF10, ATF3, CSRNP1, NR4A1, NR4A2, NR4A3</i> (8 gen)
Diziye spesifik DNA bağlanması GO MF: 0043565	1,80E-03	<i>CSRNP1, KDM6B, NR4A1, NR4A2, NR4A3</i> (5 gen)
Osteoklast farklılaşması KEGG: chx04380	1,30E-03	<i>FOSL1, FOSB, JUNB, RELB, SOCS3</i> (3 gen)
Sitokin-sitokin reseptör etkileşimi KEGG: chx04060	3,90E-02	<i>TNFRSF12A, CSF3R, LOC102182115, IL22RA1, IL37</i> (5 gen)
Jak-STAT sinyal yolağı KEGG: chx04630	4,40E-02	<i>LOC102188176, CSF3R, IL22RA1, SOCS3</i> (4 gen)
IL-17 sinyal yolağı KEGG: chx04657	4,90E-02	<i>FOSL1, FOSB, LOC102182115</i> (3 gen)
Aldosteron sentezi ve sekresyonu KEGG: chx04925	5,10E-02	<i>NR4A1, NR4A2, STAR</i> (3 gen)
TNF sinyal yolağı KEGG: chx04668	7,80E-02	<i>JUNB, LOC102182115, SOCS3</i> (3 gen)
Sitokin ve sitokin reseptörüyle viral proteinlerin etkileşimi KEGG: chx04061	5,50E-02	<i>LOC102182115, IL22RA1, IL37</i> (3 gen)

Eskişehir varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.36'da sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde keratinizasyon (GO: 0031424) ve GO CC analizinde keratin filamentleri (GO: 0045095) alanında önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

Keratinizasyon alanında *KRTAP15-1* (ENSCHIG000000013600: *keratin associated protein 15-1*) ve *KRTAP6-1* (ENSCHIG000000004536: *keratin-associated protein 6-1* (LOC100861311)) genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir.

Keratin filament alanında ENSCHIG0000000025280 (LOC106503217: *keratin-associated protein 4-9-like*, ENSCHIG0000000020416 (LOC108638288: *keratin-ilişkili protein 4-9-like*), ENSCHIG0000000009215, ENSCHIG000000002703, ENSCHIG000000007577 (LOC108638300: *keratin, high-sulfur matrix protein, IIIA3-like*) genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.36 Eskişehir varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Organ gelişimi GO BP: 0048513	6,80E-07	A0A452DNN9_CAPHI, A0A452DZJ9_CAPHI, LOC108638300, LOC106503217, LOC108638288 (5 gen)
Hücre farklılaşması GO BP: 0030154	3,40E-05	A0A452DNN9_CAPHI, A0A452DZJ9_CAPHI, LOC108638300, LOC106503217, LOC108638288 (5 gen)
Antijen ön süreci ve sunulması GO BP: 0019882	6,3E-4	LOC102181202, LOC108633459, LOC108633460 (3 gen)
İmmun cevap GO BP: 0006955	1,8E-2	LOC102181202, LOC108633459, LOC108633460 (3 gen)
Keratinizasyon GO BP: 0031424	2,90E-02	<i>KRTAP15-1</i> (<i>keratin associated protein 15-1</i>), <i>KRTAP6-1</i> (LOC100861311: <i>keratin-associated protein 6-1</i>) (2 gen)
Keratin filamenti GO CC: 0045095	1,00E-06	A0A452DNN9_CAPHI, A0A452DZJ9_CAPHI, LOC108638300, LOC106503217, LOC108638288 (5 gen)
Hücrel senesens KEGG: chx04218	6,40E-03	LOC102181202, LOC108633459, LOC108633460
Hücre adezyon molekülleri KEGG: chx04514	6,50E-03	LOC102181202, LOC108633459, LOC108633460 (3 gen)
Fagozom KEGG: chx04145	6,30E-03	LOC102181202, LOC108633459, LOC108633460 (3 gen)
Antijen ön süreci ve sunulması KEGG: chx04612	1,60E-03	LOC102181202, LOC108633459, LOC108633460 (3 gen)
Endositoz KEGG: chx04144	1,5E-2	LOC102181202, LOC108633459, LOC108633460 (3 gen)

Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.37'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde tümör nekroz faktöre hücrel cevap (GO:0071356; p değeri=9,00E-02), GO CC analizinde ara filament (GO: 0005882; p değeri=7,90E-02), apoptotik sürecin pozitif regülasyonu (GO: 0043065; p değeri=9,30E-02); GO MF analizinde ara filament bağlanması (GO: 0019215; p değeri=8,70E-02) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

KEGG yolak analizinde DEG'lerin oksitosin sinyal yolağında (*CACNA2D1*, *CACNB1*, *CACNG1*, *CACNA1S*, *CAMK2A*, *CAMK2B*, *CALML6*, *MEF2C*, *MYL6*, *MYLK2*, *PLA2G4F*, *KCNJ12*, *RYR1*, 13 gen) ve kalsiyum sinyal yolağında (*ATP2A1*, *CACNA1S*, *CAMK2A*, *CAMK2B*, *CALML6*, *CASQ1*, *FGF6*, *HRC*, *MYLK2*, *NOS1*, *PLCD4*, *PHKA1*, *P2RX6*, *RYR1*, *SLC25A4*, *SLC8A3*, *TRDN*, *TNNC1*, *TNNC2*, 19 gen) önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.37 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	9,20E-19	<i>LDB3</i> , <i>SIX4</i> , <i>ACTN2</i> , <i>CAPN3</i> , <i>CASQ1</i> , <i>CFL2</i> , <i>TPM1</i> , <i>KLHL41</i> , <i>LMOD2</i> , <i>MYOM2</i> , <i>MYPN</i> , <i>LOC106502520</i> , <i>MYOZ1</i> , <i>MYOZ2</i> , <i>TCAP</i> (15 gen)
Kas kasılması GO BP: 0006936	9,20E-16	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>CACNA1S</i> , <i>CLCN1</i> , <i>MYOM1</i> , <i>MYOM2</i> , <i>MYBPC1</i> , <i>MYBPC2</i> , <i>MYH1</i> , <i>MYH2</i> , <i>MYL11</i> , <i>LOC102180883</i> , <i>TMOD1</i> (13 gen)
İskelet kası kasılması GO BP: 0003009	1,90E-13	<i>STAC3</i> , <i>JSRP1</i> , <i>MYH8</i> , <i>LOC102181716</i> , <i>LOC102181869</i> , <i>TCAP</i> , <i>TNNC2</i> , <i>TNNI2</i> , <i>TNNT1</i> , <i>TNNT3</i> (10 gen)
İntrasellüler sinyal iletimi GO BP: 0035556	2,70E-03	<i>DEPDC1B</i> , <i>STAC3</i> , <i>ASB12</i> , <i>ASB14</i> , <i>ASB16</i> , <i>ASB18</i> , <i>ASB2</i> , <i>ASB4</i> , <i>ASB5</i> , <i>CNKSR2</i> , <i>PLCD4</i> , <i>PLCL2</i> , <i>PRKCQ</i> (13 gen)
Hücre iskeleti organizasyonu GO BP: 0007010	5,40E-02	<i>LOC102175889</i> , <i>CAP2</i> , <i>STRIP2</i> , <i>SVIL</i> (4 gen)

Çizelge 4.37 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
İnsülin reseptör sinyal yolağının negatif regülasyonu GO BP: 0046627	6,00E-02	<i>MSTN, PRKCQ, TRIM72</i> (3 gen)
Tümör nekroz faktöre hücrel cevap GO BP: 0071356	9,00E-02	<i>LOC102175889, ANKRD1, MYOG, SLC2A4</i> (4 gen)
Uzun zincirli yağ asidi katabolik süreci GO BP: 0042758	9,10E-02	<i>ACADL, ADTRP</i> (2 gen)
Steroid hormon uyarısına hücrel cevap GO BP: 0071383	9,10E-02	<i>ADTRP, LOC102186539</i> (2 gen)
Yağ asidi biyosentez süreci GO BP: 0006633	9,30E-02	<i>ACACB, ACSM1, FA2H</i> (3 gen)
Apoptotik sürecin pozitif regülasyonu GO BP: 0043065	9,30E-02	<i>ANKRD1, BIN1, EEF1A2, FRZB, NEURL1, NR4A1, KCNMA1</i> (7 gen)
Sarkolemma GO CC: 0042383	3,70E-14	<i>STAC3, BVES, CACNB1, CACNG1, CLCN1, DES, FLNC, NOS1, OBSCN, SGCA, SGCD, SGCG, SLC2A4, SYNM, TRIM72</i> (15 gen)
Ara filament GO CC: 0005882	7,90E-02	<i>RTN2, DES, SYNM, NES</i> (4 gen)
RNA polimeraz II transkripsiyon represör kompleksi GO CC: 0090571	9,60E-02	<i>TBX15, BIN1</i> (2 gen)
Fokal adezyon GO CC: 0005925	5,80E-02	<i>ACTN2, ACTN3, SYNPO2, TLN2, XIRP1, XIRP2</i> (6 gen)
Aktin filament GO CC: 0005884	3,30E-02	<i>ACTA1, TMOD1, RHOQ, LMOD2</i> (4 gen)
Sitoplazma GO CC: 0005737	9,2E-2	<i>DDIT4L, EYA1, EYA4, FBXO40, A0A452GAX7_CAPHI, SMYD1, SIX1, SIX4, ADSS1, LOC100861279, AGL, ANK1, BIN1, ARPP21, CAPN3, CTNNA3, CNKSR2, HSPB3, HSPB7, PPA1, IP6K3, ITIH4, KLHL31, MEF2C, MYLK2, NRAP, NES, NEURL1, NR4A1, PANK1, PDE4DIP, PFKM, PLAAT1, PRKCQ, P2RX6, LOC102186539, TLN2, TXLNB, TRIM63, TDRD5, VGLL2</i> (41 gen)
Miyofibril GO CC: 0030016	1,9E-12	<i>ABRA, MYH1, MYH13, MYH2, MYH8, NRAP, LOC102181716, LOC102180883, LOC106502520, LOC102181869</i> (10 gen)

Çizelge 4.37 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Voltaj kapılı kalsiyum kanalı kompleksi GO CC: 0005891	3,1E-3	<i>STAC3, CACNB1, CACNG1, CACNA1S</i> (4 gen)
Aktin hücre iskeleti GO CC: 0015629	5,0E-3	<i>ABRA, ANKRD23, CFL2, MYL2, MYOZ1, MYOZ2, NEXN, SVIL</i> (8 gen)
Fascia adherens GO CC: 0005916	7,3E-3	<i>CTNNA3, DES, NRAP</i> (3 gen)
Endoplazmik retikulum membranı GO CC: 0005789	6,50E-02	<i>LOC108633223, EBPL, ELOVL7, STARD3, LOC108636372, CYP2F3, FA2H, FMO1, FMO2, JPH2, LCLAT1, RTN2</i> (12 gen)
Hücre iskeleti GO CC:0005856	2,60E-03	<i>LDB3, ANK1, BIN1, CTNNA3, KLHL41, LMOD2, SGCA, SGCD, SGCG, TLN2, TPM1, TPM2</i> (12 gen)
Spektrin-ilişkili hücre iskeleti GO CC: 0014731	8,10E-02	<i>ANK1, SPTB</i> (2 gen)
Distrofin-ilişkili glikoprotein kompleksi GO CC: 0016010	8,10E-02	<i>CAV3, SSPN</i> (2 gen)
Bağlantısal membran kompleksi GO CC: 0030314	6,50E-02	<i>JPH1, JPH2</i> (2 gen)
Ara filament bağlanması GO MF: 0019215	8,70E-02	<i>NES, SYNM</i> (2 gen)
Aktin filament bağlanması GO MF: 0051015	3,5E-16	<i>ACTN2, ACTN3, BIN1, CTNNA3, CFL2, FLNC, MYH1, MYH13, MYH2, MYH8, LOC102181716, LOC102180883, LOC106502520, LOC102181869, NEXN, SPTB, SVIL, TLN2, TMOD1, TMOD4, TNNC1, XIRP1 XIRP2</i> (23 gen)
Kasın yapısal bileşeni GO MF: 0008307	9,2E-10	<i>CAPN3, CSRP3, JPH1, MYL11, NEXN, OBSCN, SYNM, TCAP</i> (8 gen)
Kinaz bağlanması GO MF: 0019900	9,50E-02	<i>DLG2, MYOM1, MYOM2, PFKM</i> (4 gen)
Kalsiyum iyon bağlanması GO MF: 0005509	5,1E-3	<i>ATP2A1, ACTN2, ACTN3, CALML6, CAPN3, CASQ1, DYSF, EPDR1, GPD2, HRC, MYL11, MYL2, MYL6, PLA2G4F, PLCD4, LOC108633164, RYR1, SGCA, TNNC1, TNNC2, VLDLR</i> (21 gen)
Nükleotit metabolizması KEGG: chx01232	6,5E-2	<i>NT5C1A, AMPD1, AK1, ADSS1, GMPR</i> (5 gen)
Motor proteinler KEGG: chx04814	1,5E-10	<i>ACTA1, MYO18B, MYH1, MYH13, MYH2, MYH8, MYL11, MYL2, MYL6, LOC102181716, LOC102180883, LOC106502520, LOC102181869, TPM1, TPM2, TNNC1, TNNC2, TNNI1, TNNI2, TNNT1, TNNT3</i> (21 gen)

Çizelge 4.37 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Kalsiyum sinyal yolağı KEGG: chx04020	3,30E-07	<i>ATP2A1, CACNA1S, CAMK2A, CAMK2B, CALML6, CASQ1, FGF6, HRC, MYLK2, NOS1, PLCD4, PHKA1, P2RX6, RYR1, SLC25A4, SLC8A3, TRDN, TNNC1, TNNC2</i> (19 gen)
Oksitosin sinyal yolağı KEGG: chx04921	1,50E-05	<i>CACNA2D1, CACNB1, CACNG1, CACNA1S, CAMK2A, CAMK2B, CALML6, MEF2C, MYL6, MYLK2, PLA2G4F, KCNJ12, RYR1</i> (13 gen)
Glukagon sinyal yolağı KEGG: chx04922	8,40E-05	<i>PFKFB1, ACACB, CAMK2A, CAMK2B, CALML6, CPT1B, PYGM, PFKM, PGAM2, PHKA1</i> (10 gen)
cGMP-PKG sinyal yolağı KEGG: chx04022	1,60E-04	<i>ATP1B4, ATP2A1, CACNA1S, CALML6, MEF2C, MYLK2, LOC106502520, LOC102181869, KCNMA1, LOC102186539, SLC25A4, SLC8A3</i> (12 gen)
Metabolik yolaklar KEGG: chx01100	1,70E-04	<i>LOC108633223, NT5C1A, PFKFB1, DDO, ELOVL7, LOC100861326, SMYD1, LOC102190288, ACACB, ACADL, ACSM1, ACSM2B, AMPD1, AK1, ADSS1, ALDH1A1, AKR1D1, LOC102169641, AGL, CHST9, CA14, CA3, CKM, CKMT2, LOC102181181, LOC102175610, LOC102177638, ENO3, FMO1, FMO2, GUSB, PYGM, GMPR, IVD, LCLAT1, MGST1, NMRK2, NOS1, PANK1, PRDX6, PNMT, PDE4C, PDE4D, FKM, PGAM2, PLA2G4F, LOC102169696, PLCD4</i> (48 gen)
İnsülin sekresyonu KEGG: chx04911	4,00E-03	<i>ATP1B4, CACNA1S, CAMK2A, CAMK2B, KCNMA1, RIMS2, LOC102186539</i> (7 gen)
Aldosteron sentezi ve sekresyonu KEGG: chx04925	6,50E-03	<i>ATP1B4, CACNA1S, CAMK2A, CAMK2B, CALML6, NR4A1, LOC102186539</i> (7 gen)
cAMP sinyal yolağı KEGG: chx04024	9,4E-3	<i>ATP1B4, ATP2A1, BVES, CACNA1S, CAMK2A, CAMK2B, CALML6, PDE4C, PDE4D, POPDC3, LOC102186539</i> (11 gen)
Apelin sinyal yolağı KEGG: chx04371	1,10E-02	<i>CALML6, MEF2C, MYL2, MYLK2, NOS1, RYR1, SERPINE1, SLC8A3</i> (8 gen)
İnsulin sinyal yolağı KEGG: chx04910	1,10E-02	<i>ACACB, CALML6, PYGM, PHKA1, PPP1R3A, PPP1R3C, RHOQ, SLC2A4</i> (8 gen)
Tiroid hormonu sinyal yolağı KEGG: chx04919	2,00E-02	<i>ATP1B4, ATP2A1, LOC106502520, LOC102181869, PFKM, PLCD4, LOC102186539</i> (7 gen)
GnRH sinyal yolağı KEGG: chx04912	2,10E-02	<i>CACNA1S, CAMK2A, CAMK2B, CALML6, MAPK12, PLA2G4F</i> (6 gen)
AMPK sinyal yolağı KEGG: chx04152	6,70E-02	<i>PFKFB1, ACACB, CPT1B, CIDEA, PFKM, SLC2A4</i> (6 gen)

Çizelge 4.37 Lalahan varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
MAPK sinyal yolağı KEGG: chx04010	8,00E-02	<i>CACNA2D1, CACNB1, CACNG1, CACNA1S, FGF6, FLNC, MAPK12, MEF2C, NR4A1, PLA2G4F</i> (10 gen)
Yağ asidi metabolizması KEGG: chx01212	9,00E-02	<i>ELOVL7, ACADL, CPT1B, LOC102169696</i> (4 gen)
Sirkadien geçiş KEGG: chx04713	9,10E-02	<i>CAMK2A, CAMK2B, CALML6, NOS1, RYR1</i> (5 gen)

Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.38'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde yağ asidi biyosentez süreci (GO:0006633), gen ekspresyonunun sirkadien regülasyonu (GO: 0032922) ve fotoperiyoda bağlı olarak sirkadien saatin akışı (GO: 0043153); GO CC analizinde ekstrasellüler bölge (GO:0005576); GO MF analizinde uzun zincirli yağ asidi-CoA ligaz aktivitesi (GO: 0004467) ve RNA polimeraz II 'core' promotor proksimal bölge dizisine spesifik DNA bağlanması (GO: 0000978) alanları ile KEGG yolak analizinde IL-17 (chx04657), PPAR (chx03320) ve TNF (chx04668) ve adipositokin (chx04920) sinyal yolları bakımından önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

IL-17 sinyal yolağında ENSCHIG00000022890 (*FOSL1*), ENSCHIG00000003296 (*FOSB*), ENSCHIG00000014217 (LOC102182395: büyümeyi düzenleyen protein homologu gama), ENSCHIG00000020142 (*CXCL8*: C-X-C motifi kemokin ligandı 8), ENSCHIG00000025384 (*FOS*), ENSCHIG00000021461 (*TNFAIP3*: TNF alfa kaynaklı protein 3) genlerinin bulunduğu ve down regüle edildiği belirlenmiştir.

PPAR sinyal yolağında ENSCHIG00000021254 (*SCD*: steaoril-CoA desaturaz), ENSCHIG00000012492 (*ACADL*: açıl-CoA dehidrogenaz uzun zinciri), ENSCHIG00000022508 (*ACSL1*: açıl-CoA sentetaz uzun zincirli aile üyesi 1), ENSCHIG00000024702 (*PCK2*: fosfoenolpiruvat karboksikiaz 2, mitokondriyal),

ENSCHIG00000016543 (*SLC27A2*: çözünen taşıyıcı aile 27 üye 2) genlerinin bulunduğu ve down regüle edildiği belirlenmiştir.

TNF sinyal yolağında ENSCHIG00000007846 (*JUNB*), ENSCHIG00000014217 (LOC102182395), *FOS*, *TNFAIP3* ve ENSCHIG00000011290 (*SOCS3*) genlerinin bulunduğu ve down regüle edildiği belirlenmiştir.

Adipositokin sinyal yolağında *ACSL1*, *PCK2*, *SOCS3* ve ENSCHIG00000019616 (*LEP*: leptin) genlerinin bulunduğu ve down regüle edildiği belirlenmiştir.

Önceki çalışmalarda keçi kıl foliküllerinin gelişimi ve döngüsü üzerinde tümör nekroz faktör (TNF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) (Millar 2002), MAPK sinyali, Wnt (Wu vd. 2019), Kemik morfogenetik protein (BMP) (Thomadakis vd. 1999), Transforme edici büyüme faktörü (TGF) (Ullrich ve Paus 2005), Sonic hedgehog (Shh) sinyal (McMahon vd. 2003) ve Notch sinyal yolağı (Crowe vd. 1998) dahil olmak üzere çeşitli yolakların etkili olduğu gösterilmiştir.

Çizelge 4.38 Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Yağ asidi biyosentez süreci GO BP: 0006633	2,00E-04	<i>ACSM1</i> , <i>FA2H</i> , <i>FASN</i> , <i>SCD</i> (4 gen)
İskelet kas hücresi farklılaşması GO BP: 0035914	5,10E-04	<i>BTG2</i> , <i>FOS</i> , <i>ATF3</i> , <i>EGR1</i> (4 gen)
Gen ekspresyonunun sirkadien regülasyonu GO BP: 0032922	1,60E-02	<i>BHLHE40</i> , <i>EGR1</i> , <i>NOCT</i> (3 gen)
Wax biyosentez süreci GO BP: 0010025	8,50E-03	<i>AWAT2</i> , <i>FAR1</i> (2 gen)
İmmun cevap GO BP: 0006955	4,10E-02	LOC102182115, LOC102182395, <i>CXCL8</i> , <i>FASN</i> (4 gen)
Nükleer transkribe edilmiş mRNA poli (A) kuyruğunun kısalmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0060213	4,60E-02	<i>BTG2</i> , <i>ZFP36</i> (2 gen)

Çizelge 4.38 Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Ekstrasellüler uyarana karşı hücrel cevap GO BP: 0031668	5,40E-02	<i>FOSL1, FOS</i> (2 gen)
Fibroblast büyüme faktörü uyarana karşı hücrel cevap GO BP:0044344	5,80E-02	<i>CXCL8, ZFP3</i> (2 gen)
Kanonik Wnt sinyal yolağının negatif regülasyonu GO BP: 0090090	6,10E-02	<i>APOE, EGRI, SFRP5</i> (3 gen)
Fotoperiyoda bağlı olarak sirkadien saatin akışı GO BP: 0043153	6,60E-02	<i>BHLHE40, SIK1</i> (2 gen)
Hücre farklılaşmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0045597	6,60E-02	<i>JUNB, SOCS3</i> (2 gen)
İnterlökin-2 üretimini negatif regülasyonu GO BP: 0032703	7,80E-02	<i>TNFAIP3, ZFP36</i> (2 gen)
Ekstrasellüler boşluk GO CC: 0005615	2,40E-04	<i>CXCL8, AZGP1, DLK1, LOC102182115, LEP, PM20D1, LOC102182395, HBEGF, IL20, KLK13, LOC102181552</i> (11 gen)
AP-1 transkripsiyon faktörü kompleksi GO CC: 0035976	1,60E-02	<i>FOS, JUNB</i> (2 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	2,60E-02	<i>LOC102187755, LOC102170588, LEP, SFRP5, LOC102169411, LOC102189749, LOC108633210, LOC102185363</i> (8 gen)
Uzun zincirli yağ asidi-CoA ligaz aktivitesi GO MF: 0004467	9,40E-04	<i>ACSL1, ACSM1, SLC27A2</i> (3 gen)
Kemokin aktivitesi GO MF: 0008009	1,70E-02	<i>CXCL8, LOC102182115, LOC102182395</i> (3 gen)
Heparin bağlanması GO: 0008201	6,50E-02	<i>CXCL8, APOE, HBEGF</i> (3 gen)
RNA polimeraz II 'core' promotörü proksimal bölge dizisine spesifik DNA bağlanması GO MF: 0000978	9,40E-02	<i>FOSL1, FOS, FOSB, JUNB, ATF3</i> (5 gen)
IL-17 sinyal yolağı KEGG: chx04657	6,20E-06	<i>CXCL8, FOSL1, FOS, FOSB, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182395</i> (7 gen)
PPAR sinyal yolağı KEGG: chx03320	7,20E-05	<i>ACADL, ACSL1, LOC100861279, PCK2, SLC27A2, SCD</i> (6 gen)
Yağ asidi metabolizması KEGG: chx01212	2,30E-04	<i>ELOVL5, ACADL, ACSL1, FASN, SCD</i> (5 gen)

Çizelge 4.38 Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
TNF sinyal yolağı KEGG: chx04668	3,40E-04	<i>FOS, JUNB, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182395, SOCS3</i> (6 gen)
Adipositokin sinyal yolağı KEGG: chx04920	5,30E-03	<i>ACSL1, LEP, PCK2, SOCS3</i> (4 gen)
NF-kappa B sinyal yolağı KEGG: chx04064	1,50E-02	<i>CXCL8, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182395</i> (4 gen)
Metabolik yolaklar KEGG: chx01100	1,0E-2	<i>LOC108633223, ELOVL5, ACADL, ACSL1, ACSM1, ACSM2B, AWAT2, LOC102185156, LOC102188176, AKR1D1, LOC102176340, FASN, MOGAT1, PCK2, LOC102183851, SCD</i> (16 gen)
AMPK sinyal yolağı KEGG: chx04152	2,40E-02	<i>FASN, LEP, PCK2, SCD</i> (4 gen)
NOD-benzeri reseptör sinyal yolağı KEGG: chx04621	5,90E-02	<i>CXCL8, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182395</i> (4 gen)
Yağ asidi biyosentezi KEGG: chx00061	8,20E-02	<i>ACSL1, FASN</i> (2 gen)
JAK-STAT sinyal yolağı KEGG: chx04630	8,50E-02	<i>LOC102188176, IL20, LEP, SOCS3</i> (4 gen)
Sitokin- sitokin reseptör etkileşimi KEGG: chx04060	8,80E-02	<i>CXCL8, LOC102182115, LOC102182395, IL20, LEP</i> (5 gen)
Paratiroid hormonu sentezi, sekresyonu ve çalışması KEGG: chx04928	9,80E-02	<i>FOS, EGR1, HBEGF</i> (3 gen)

Lalahan varyetesinde telogen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu bulunmamaktadır.

4.6.2 Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin GO ve yolak analizleri

Varyete esas alınarak yapılan karşılaştırmalar 12 grup üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.39'da sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde epitelyum gelişimi (GO: 0060429), epidermis gelişimi (GO: 0008544) ve deri gelişimi (GO: 0043588) süreçlerinde önemli ölçüde zenginleştiği ve bu üç kategoride de A0A452E1P7_CAPHI, *KRTAP 16.5*, *KRTAP 16.1*, *KRTAP 16.2* genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir.

DEG'lerin GO CC analizinde keratin filamentleri (GO CC:0045095), ara filament (GO:0005882) ve ekstrasellüler boşluk (GO CC:0005615) kategorilerinde önemli ölçüde zenginleştiği, keratin filament kategorisinde *KRTAP3-1* (ENSCHIG00000001659: *keratin associated protein 3-1*), LOC102177561 (ENSCHIG000000008757: *keratin, high-sulfur matrix protein, IIIA3-like*), *KRTAP12.2* (ENSCHIG000000011506: *keratin-associated protein 12-2*) genlerinin; ara filament kategorisinde *KRTAP 16.5* (ENSCHIG000000013076: *keratin associated protein 16.5*), LOC100861381 (ENSCHIG000000021923: *hair acidic keratin 1*), *KRTAP11-1* (ENSCHIG000000002902: *keratin associated protein 11-1*), LOC100861175 (ENSCHIG000000013362: *keratin associated protein 13.1*), LOC102176457 (ENSCHIG000000017849: *keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa-like*) genlerinin; ekstrasellüler boşluk kategorisinde *CTSZ* (ENSCHIG000000011423: katepsin Z), *CKM* (ENSCHIG000000024701: kreatin kinaz, M-tipi), *FGF21* (ENSCHIG000000025254: fibroblast büyüme faktörü 21), *LGALS1* (ENSCHIG000000014588: galektin 1), *IGFBP1* (ENSCHIG000000015588: insülin benzeri büyüme faktörü bağlanma proteini 1), *LTF* (laktotransferrin), *LOXLI* (ENSCHIG000000021607: lizil oksidaz benzeri 1), *OBSCN* (ENSCHIG000000026141: '*obscurin, cytoskeletal calmodulin and titin-interacting RhoGEF*') genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir.

DEG'lerin GO MF analizinde kasın yapısal bileşeni (GO: 0008307) kategorisinde önemli ölçüde zenginleştiği (p değeri=6,30E-02) tespit edilmiştir. Bu alanda *CSRP3* (ENSCHIG000000023005: sistein ve glisin bakımından zengin protein 3) ve *OBSCN* (ENSCHIG000000026141: obscurin) genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir.

KEGG yolak analizinde kalsiyum sinyal yolağı (chx04020, Şekil 4.9) ve insülin sekresyonu (chx04911) bakımından zenginleştiği belirlenmiştir. Kalsiyum sinyal

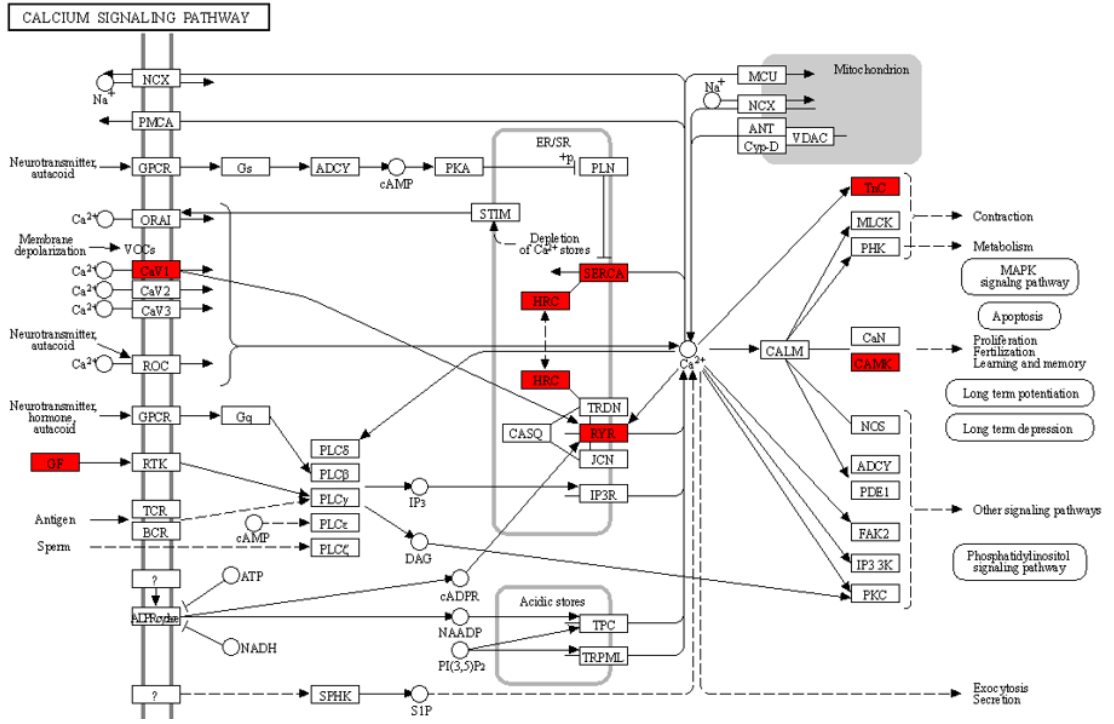
yolağında bulunan DEG'lerin *ATP2A1*, *CACNAIS*, *CAMK2A*, *FGF21*, *HRC*, *RYR1*, *TNNC2* olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.39 Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Kas kasılması GO BP: 0006936	7,60E-08	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>CACNAIS</i> (3 gen)
Epitelyum gelişimi GO BP: 0060429	2,80E-05	<i>A0A452E1P7_CAPHI</i> , <i>KRTAP 16.5</i> , <i>KRTAP 16.1</i> , <i>KRTAP 16.2</i> (4 gen)
Epidermis gelişimi GO BP: 0008544	2,80E-04	<i>A0A452E1P7_CAPHI</i> , <i>KRTAP 16.5</i> , <i>KRTAP 16.1</i> , <i>KRTAP 16.2</i> (4 gen)
Deri gelişimi GO BP: 0043588	8,20E-04	<i>A0A452E1P7_CAPHI</i> , <i>KRTAP 16.5</i> , <i>KRTAP 16.1</i> , <i>KRTAP 16.2</i> (4 gen)
ATP metabolik süreci GO BP: 0046034	4,20E-03	<i>LOC106502520</i> , <i>LOC102181869</i> , <i>LOC102186539</i> (3 gen)
Kas filament kayması GO: 0030049	2,00E-02	<i>LOC106502520</i> , <i>LOC102181869</i> (2 gen)
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	6,70E-03	<i>ACTN2</i> , <i>MYOM2</i> , <i>LOC106502520</i> (3 gen)
Fokal adezyonun oluşması GO BP: 0048041	8,90E-02	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> (2 gen)
Miyofibril GO CC: 0030016	1,90E-06	<i>LOC106502520</i> , <i>LOC102181869</i> , <i>MYH13</i> , <i>MYH2</i> (4 gen)
Ara filament GO CC: 0005882	3,20E-04	<i>KRTAP16.5</i> (<i>Q6R644_CAPHI</i>), <i>KRTAP11-1</i> , <i>KRT1</i> (<i>LOC100861381</i>), <i>LOC102176457</i> , <i>KRTAP13.1</i> (<i>LOC100861175</i>) (5 gen)
Keratin filamentı GO CC: 0045095	9,50E-02	<i>KRTAP3-1</i> , <i>LOC102177561</i> , <i>KRTAP12.2</i> (<i>LOC102189437</i>) (3 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	2,00E-02	<i>ECRG4</i> , <i>LOC102186944</i> , <i>LOC102189201</i> , <i>LOC102174398</i> , <i>CPXM2</i> , <i>LOC102172204</i> , <i>CHGA</i> , <i>LGALS1</i> , <i>KLK6</i> , <i>LOC102180194</i> (10 gen)
Ekstrasellüler boşluk GO CC: 0005615	7,10E-02	<i>CTSZ</i> , <i>CKM</i> , <i>FGF21</i> , <i>LGALS1</i> , <i>IGFBP1</i> , <i>LTF</i> , <i>LOXLI</i> , <i>OBSCN</i> (8 gen)
Sarkoplazmik reticulum membranı GO CC: 0033017	7,40E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>RYR1</i> (2 gen)
Voltaj-kapılı kalsiyum kanalı kompleksi GO CC: 0005891	9,40E-02	<i>CACNG1</i> , <i>CACNAIS</i> (2 gen)
Kalsiyum iyon bağlanması GO MF: 0005509	2,70E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>HRC</i> , <i>MYL6</i> , <i>RYR1</i> , <i>PPP2R3A</i> , <i>TNNC2</i> (8 gen)
Kasın yapısal bileşeni GO MF: 0008307	6,30E-02	<i>CSRP3</i> , <i>OBSCN</i> (2 gen)

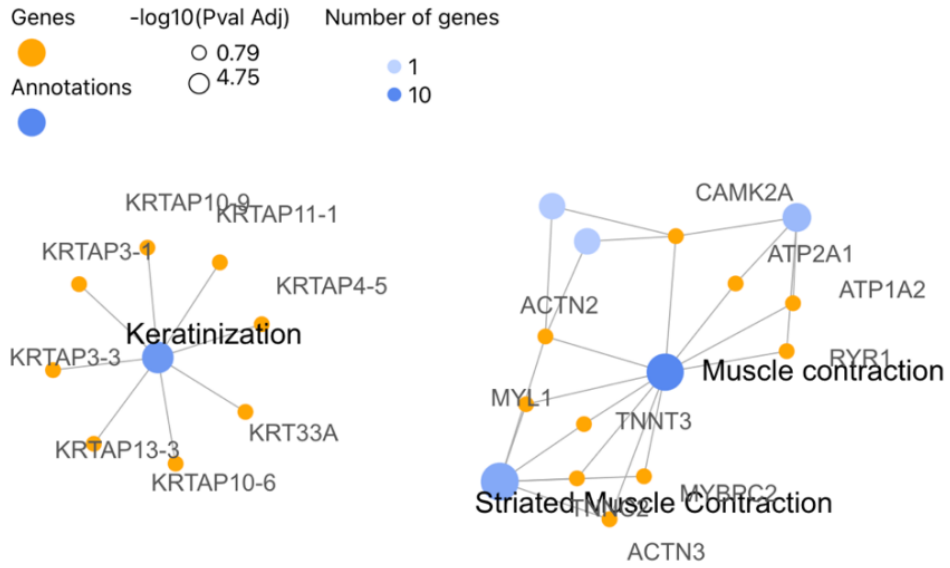
Çizelge 4.39 Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Hücre iskeleti motor aktivitesi GO MF: 0003774	9,60E-04	<i>MYH13</i> , <i>MYH2</i> , LOC106502520, LOC102181869 (4 gen)
Aktin filament bağlanması GO MF: 0051015	2,50E-06	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>CTNNA1</i> , <i>MYH13</i> , <i>MYH2</i> , LOC106502520, LOC102181869, <i>XIRP2</i> (8 gen)
ATP bağlanması GO MF: 0005524	6,90E-03	<i>ABCC11</i> , <i>ATP2A1</i> , <i>ACTA1</i> , <i>ASS1</i> , <i>CAMK2A</i> , <i>CKB</i> , <i>CKM</i> , <i>MYH13</i> , <i>MYH2</i> , LOC106502520, LOC102181869, LOC102175795, <i>OBSCN</i> , <i>RYR1</i> , LOC102186539 (15 gen)
Metal iyon bağlanması GO MF: 0046872	2,40E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>EYA4</i> , <i>LONRF1</i> , <i>CACNA1S</i> , <i>CSRP3</i> , <i>FADS1</i> , <i>LTF</i> , LOC102188618, <i>NRAP</i> , <i>NEURL1</i> , <i>OBSCN</i> , LOC102186539, <i>TSHZ2</i> , <i>XIRP2</i> (14 gen)
Aktin bağlanması GO MF: 0003779	2,50E-02	<i>ACTN2</i> , <i>CLMN</i> , <i>NRAP</i> , <i>TNNC2</i> , <i>TNNT3</i> (5 gen)
Iyon kanalı bağlanması (transmembran taşıyıcı bağlanması) GO MF: 0044325	6,10E-02	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>HRC</i> (3 gen)
Titin bağlanması GO MF :0031432	4,40E-02	<i>ACTN2</i> , <i>TRIM63</i> (2 gen)
Motor proteinler KEGG: chx04814	1,20E-04	<i>ACTA1</i> , <i>MYH13</i> , <i>MYH2</i> , <i>MYL6</i> , LOC106502520, LOC102181869, <i>TNNC2</i> , <i>TNNT3</i> (8 gen)
Kalsiyum sinyal yolağı KEGG: chx04020	3,10E-03	<i>ATP2A1</i> , <i>CACNA1S</i> , <i>CAMK2A</i> , <i>FGF21</i> , <i>HRC</i> , <i>RYR1</i> , <i>TNNC2</i> (7 gen)
Oksitosin sinyal yolağı KEGG: chx04921	1,20E-02	<i>CACNG1</i> , <i>CACNA1S</i> , <i>CAMK2A</i> , <i>MYL6</i> , <i>RYR1</i> (5 gen)
cGMP-PKG sinyal yolağı KEGG: chx04022	1,60E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>CACNA1S</i> , LOC106502520, LOC102181869, LOC102186539 (5 gen)
Aldosteron sentezi ve sekresyonu KEGG: chx04925	1,80E-02	<i>CACNA1S</i> , <i>CAMK2A</i> , LOC102186539, <i>STAR</i> (4 gen)
Tiroid hormonu sinyal yolağı KEGG: chx04919	3,30E-02	<i>ATP2A1</i> , LOC106502520, LOC102181869, LOC102186539 (4 gen)
İnsülin sekresyonu KEGG: chx04911	9,00E-02	<i>CACNA1S</i> , <i>CAMK2A</i> , LOC102186539 (3 gen)



Şekil 4.9 Eskişehir varyetesinde dişlerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lere ait kalsiyum sinyal yoluğu

Ayrıca Eskişehir varyetesinde dişlerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılması sonucunda tespit edilen 111 DEG'ten 94'ünün *Homo sapiens* ile ortolog olduğu bulunmuştur. Bu 94 DEG kullanılarak Reaktom analizi gerçekleştirilmiştir. Reaktom yolak analizi bu gruptaki DEG'lerin keratinizasyon (R-HSA-680556; *KRTAP11-1*, *KRTAP13-3*, *KRTAP10-9*, *KRTAP10-6*, *KRTAP3-3*, *KRTAP4-5*, *KRT33A*, *KRTAP3-1*) yolağında önemli ölçüde zenginleştiğini göstermiştir (Şekil 4.10).



Şekil 4.10 Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin Reaktom analizi

Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.40'ta sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde sarkomer organizasyonu (GO: 0045214), kas yapısı gelişimi (GO:0061061), epitelyum gelişimi (GO: 0060429), epidermis gelişimi (GO: 0008544), deri gelişimi (GO: 0043588), keratinizasyon (GO: 0031424); GO CC analizinde ekstrasellüler bölge (GO: 0005576); GO MF analizinde fibroblast büyüme faktörü reseptörü bağlanması (GO: 0005104), kasın yapısal bileşeni (GO: 0008307), kalsiyum iyonu bağlanması (GO: 0005509) ile KEGG yolak analizinde kalsiyum sinyal yolağı (chx04020), oksitosin sinyal yolağı (chx04921) ve MAPK sinyal yolağı (chx04010) bakımından önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

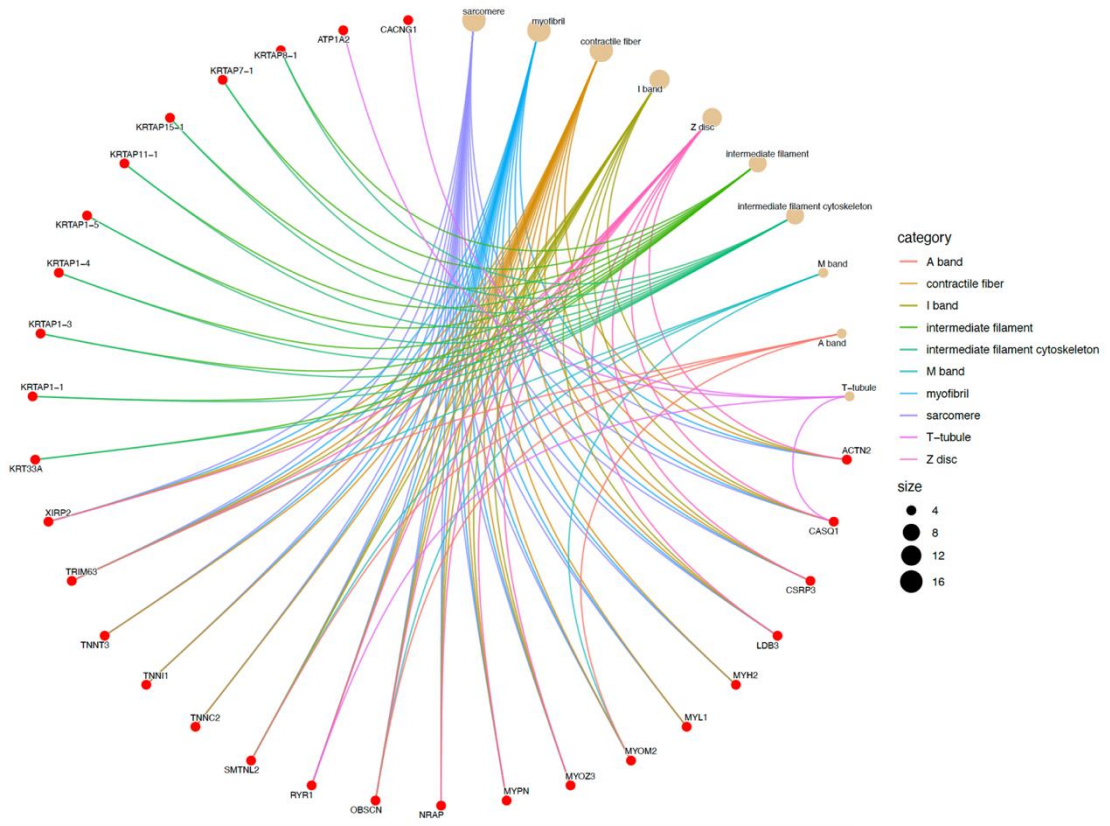
Çizelge 4.40 Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Epitelyum gelişimi GO BP: 0060429	3,40E-10	A0A452DNP0_CAPHI, A0A452DRH4_CAPHI, A0A452E1P7_CAPHI, <i>KRTAP 16.5</i> (Q6R644_CAPHI), <i>KRTAP16.1</i> (Q6RCT3_CAPHI), <i>KRTAP16.2</i> (Q6RCT2_CAPHI) (6 gen)
Epidermis gelişimi GO BP: 0008544	2,20E-08	A0A452DNP0_CAPHI, A0A452DRH4_CAPHI, A0A452E1P7_CAPHI, <i>KRTAP 16.5</i> (Q6R644_CAPHI), <i>KRTAP16.1</i> (Q6RCT3_CAPHI), <i>KRTAP16.2</i> (Q6RCT2_CAPHI) (6 gen)
Deri gelişimi GO BP: 0043588	1,50E-07	A0A452DNP0_CAPHI, A0A452DRH4_CAPHI, A0A452E1P7_CAPHI, <i>KRTAP 16.5</i> (Q6R644_CAPHI), <i>KRTAP16.1</i> (Q6RCT3_CAPHI), <i>KRTAP16.2</i> (Q6RCT2_CAPHI) (6 gen)
Kas kasılması GO BP: 0006936	9,40E-07	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>MYOM2</i> , <i>MYBPC2</i> , <i>MYH2</i> (5 gen)
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	1,40E-06	<i>LDB3</i> , <i>ACTN2</i> , <i>CASQ1</i> , <i>MYOM2</i> , <i>MYPN</i> (5 gen)
Keratinizasyon GO BP: 0031424	8,40E-02	<i>KRTAP11-1</i> , <i>KRTAP15-1</i> (2 gen)
Fokal adezyonun oluşması GO BP: 0048041	6,20E-02	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> (2 gen)
Endoplazmik retikulum stresine yanıt olarak intrinsik apoptotik sinyal yolağı GO BP: 0070059	9,40E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>CHAC1</i> (2 gen)
Fokal adezyon GO CC: 0005925	7,80E-03	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>XIRP1</i> , <i>XIRP2</i> (4 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	3,20E-02	LOC102186944, LOC102189201, <i>CHGA</i> , <i>FGF5</i> , LOC102169411, LOC108633210, <i>STC2</i> (7 gen)
Sarkoplazmik retikulum membranı GO CC: 0033017	4,50E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>RYR1</i> (2 gen)
Miyofibril GO CC: 0030016	5,40E-02	<i>MYH2</i> , <i>NRAP</i> (2 gen)
Fibroblast büyüme faktörü reseptörü bağlanması GO MF: 0005104	6,40E-02	<i>FGF21</i> , <i>FGF5</i> (2 gen)
Küçük molekül bağlanması GO MF: 0036094	8,50E-07	A0A452FZ66_CAPHI, LOC102186944, LOC102189201, LOC102188300, LOC108633210 (5 gen)

Çizelge 4.40 Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Küçük molekül bağlanması GO MF: 0036094	8,50E-07	A0A452FZ66_CAPHI, LOC102186944, LOC102189201, LOC102188300, LOC108633210 (5 gen)
Kalsiyum iyonu bağlanması GO MF: 0005509	9,50E-03	ATP2A1, ACTN2, ACTN3, CASQ1, MYL6, RYR1, TNNC2 (7 gen)
Kas α -aktinin bağlanması GO MF: 0051371	5,70E-05	LDB3, MYPN, NRAP (3 gen)
Titin bağlanması GO MF: 0031432	2,80E-02	ACTN2, TRIM63 (2 gen)
Kasın yapısal bileşeni GO MF: 0008307	4,00E-02	CSRP3, OBSCN (2 gen)
Aktin bağlanması GO MF: 0003779	3,20E-02	ACTN2, NRAP, TNNC2, TNNT3 (4 gen)
Aktin filament bağlanması GO MF: 0051015	5,60E-04	ACTN2, ACTN3, MYH2, XIRP1, XIRP2 (5 gen)
Kalsiyum sinyal yolağı KEGG: chx04020	1,40E-03	ATP2A1, CASQ1, FGF21, FGF5, RYR1, TNNC2
Oksitosin sinyal yolağı KEGG: chx04921	1,50E-02	FOS, CACNG1, MYL6, RYR1 (4 gen)
MAPK sinyal yolağı KEGG: chx04010	8,00E-02	FOS, CACNG1, FGF21, FGF5(4 gen)
Motor proteinler KEGG: chx04814	4,50E-04	ACTA1, MYH2, MYL6, TNNC2, TNNI1, TNNT3 (6 gen)

Ayrıca GO CC için DEG'lerin miyofibril (GO:0030016) ve ara filament (GO:0005882; *KRT33A*, *KRTAP1-1*, *KRTAP1-3*, *KRTAP1-4*, *KRTAP1-5*, *KRTAP11-1*, *KRTAP15-1*, *KRTAP7-1*, *KRTAP8-1*) alanlarında zenginleştiği belirlenmiştir. Bu hücrenel bileşen sürecinin detaylı cnetplot görselleştirmesi Şekil 4.11'de sunulmuştur.



Şekil 4.11 Eskişehir varyetesinde dişlerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırmasından elde edilen DEG'lerin GO ile zenginleşen bileşenlerinin cnetplot görselleştirmesi

Eskişehir varyetesinde, dişlerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu bulunmamaktadır.

Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.41'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde ekstrasellüler matriks organizasyonu (GO: 0030198), sinyal iletimi (GO: 0007165), intrasellüler sinyal iletimi (GO: 0035556), fotoperiyoda bağlı olarak sirkadien saatin akışı (GO: 0043153), gen ekspresyonunun sirkadien düzenlenmesi (GO: 0032922); GO CC analizinde ekstrasellüler boşluk (GO: 0005615), ekstrasellüler bölge (GO: 0005576), sitosol (GO: 0005829); GO MF analizinde RNA polimeraz II 'core' promotor proksimal bölge dizisine spesifik DNA bağlanması (GO: 0000978), heparin bağlanması (GO: 0008201); KEGG

yolak analizinde metabolik yollar (chx01100), TNF sinyal yolu (chx04668), sitokin-sitokin etkileşimi (chx04060), termogenez (chx04714), kemokin sinyal yolu (chx04062), sirkadien ritim (chx04710), hücre adezyon molekülleri (chx04514) ve NF-kappa B sinyal yolunda (chx04064) önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.41 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Kalsineurin-NFAT sinyal zinciri GO BP: 0033173	5,20E-05	<i>NFATC1, NFATC2, NFATC4, RCAN1</i> (4 gen)
Yağ asidi biyosentezi süreci GO BP: 0006633	1,60E-03	<i>ACACB, ACSM1, ACSM3, SCD</i> (4 gen)
İmmun cevap GO BP: 0006955	1,00E-03	<i>LOC102182115, LOC102182683, LIF, LOC102182395, CCL20, CXCL8, TNFSF15, MAP3K14</i> (8 gen)
Ekstrasellüler matriks organizasyonu GO BP: 0030198	9,90E-02	<i>BCL3, CCN1, NFKB2</i> (3 gen)
Sinyal iletimi GO BP: 0007165	9,30E-02	<i>BCAR1, RIN3, RASSF9, TNFSF15, PPP1R1B, CCN1</i> (6 gen)
İntrasellüler sinyal iletimi GO BP: 0035556	6,50E-02	<i>CXCL8, DEPDC1B, ADCY1, PLEK, SIK1, SOCS3</i> (6 gen)
Fotoperiyoda bağlı olarak sirkadien saatin akışı GO BP: 0043153	8,40E-03	<i>BHLHE40, PER1, SIK1</i> (3 gen)
I-kappaB kinaz/NF-kappaB sinyali (kanonik NF-kappaB sinyal iletimi) GO BP: 0007249	2,40E-03	<i>BCL3, NFKBIA, REL, MAP3K14</i> (4 gen)
NIK/NF-kappaB sinyali (kanonik olmayan NF-kappaB sinyal iletimi) GO BP: 0038061	4,30E-02	<i>RELB, NFKB2</i> (2 gen)
Gen ekspresyonunun sirkadien regülasyonu GO BP: 0032922	5,90E-02	<i>RELB, BHLHE40, PER1</i> (3 gen)
Lipid depolanmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0010884	6,00E-02	<i>ACACB, ZC3H12A</i> (2 gen)

Çizelge 4.41 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Ekstrasellüler boşluk GO CC: 0005615	9,30E-05	<i>ADAMTS15, ADAMTS4, LOC102175889, CCL20, CXCL8, ACHE, CCBE1, GREM1, LOC102182115, LOC102182683, STC1, LOC102182395, LOC102181083, IL20, PM20D1, LOC102170373, SELP</i> (17 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	7,00E-03	<i>ADAMTS4, ADAMTS9, LIF, TNFSF15, LOC102187755, LOC102170588, CCN1, LOC102188015, CHGA, FGFBP1, LOC106502541, ITIH4, PENK, STC2</i> (14 gen)
Sitosol GO CC: 0005829	4,10E-02	<i>BCL3, CDC42EP2, ETS2, LIF, NFKBIA, RELB, RASSF9, SEC14L1, DRC1, FGFR1, LOC102181083, LOC102184572, HDAC7, IRF4, KRTAP15-1, KIF11, LMNA, MAP3K14, NFKB2, NFATC2, NFATC4, PER1, PER2, PSAT1, LOC102173489, SNAI1, SPSB1, ZBTB21</i> (28 gen)
Bcl3/NF-kappaB2 kompleksi GO CC: 0033257	1,60E-02	<i>BCL3, NFKB2</i> (2 gen)
Mitokondri iç membranı GO CC: 0005743	4,70E-02	<i>ATP6, NDI, CYTB, COX1, SLC25A25</i> (5 gen)
Endoplazmik retikulum zarının dış bileşeni GO CC: 0042406	5,50E-02	<i>OTULINL, ZC3H12A</i> (2 gen)
Nükleozom GO CC: 0000786	7,20E-02	<i>LOC102181083, LOC102184572, IRF4, LOC102172954</i> (4 gen)
RNA polimeraz II 'core' promotor proksimal bölge dizisine spesifik DNA bağlanması GO MF: 0000978	4,00E-03	<i>ETS2, FOSL1, KLF10, REL, RELB, IRF1, IRF4, NFKB2, NFATC2, NFATC4</i> (10 gen)
Heparin bağlanması GO MF: 0008201	6,60E-03	<i>ADAMTS15, CXCL8, FGFR1, PTPRC, SELP</i> (5 gen)
Transkripsiyonal represör aktivitesi, RNA polimeraz II transkripsiyon regülatör bölge dizisine spesifik bağlanma GO MF:0001227	2,70E-02	<i>ETS2, BHLHE40, NFATC2, NFATC4, SNAI1, ZBTB21</i> (6 gen)
Protein kinaz bağlanması GO MF:0019901	3,80E-02	<i>BCAR1, FGR, RELB, INKA2, KIF11, PTPRC, SIK1</i> (7 gen)
DNA-binding transcription factor activity GO MF:0003700	3,80E-02	<i>FOSL1, RELB, NFATC1, NFATC2, NFATC4, RFX2</i> (6 gen)

Çizelge 4.41 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Transkripsiyonel aktivatör aktivitesi, RNA polimeraz II transkripsiyon regülatör bölge dizisine spesifik bağlanma (DNA bağlanma transkripsiyon aktivatör aktivitesi, RNA polimeraz II'ye spesifik) GO MF:0001228	6,70E-02	<i>KLF10, REL, IRF1, IRF4, NFKB2, NFATC2</i> (6 gen)
Transkripsiyon korepressör aktivitesi GO MF:0003714	6,80E-02	<i>ARID5A, BCL3, HSBP1L1, HDAC7</i> (4 gen)
Uzun zincirli yağ asidi-CoA ligaz aktivitesi GO MF:0004467	8,10E-02	<i>ACSBG1, ACSM1</i> (2 gen)
Kinaz bağlanması GO MF:0019900	9,00E-02	<i>TNFAIP3, PER1, SNAI1</i> (3 gen)
Kemokin aktivitesi GO MF:0008009	2,90E-05	<i>LOC102175889, CXCL8, LOC102182115, CCL20, LOC102182683, LOC102182395</i> (6 gen)
TNF sinyal yolağı KEGG: chx04668	1,30E-09	<i>BCL3, LOC102175889, CCL20, LIF, NFKBIA, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182683, LOC102182395, ICAM1, IRF1, MAP3K14, SOCS3</i> (13 gen)
NF-kappa B sinyal yolağı KEGG: chx04064	4,90E-07	<i>CXCL8, NFKBIA, RELB, TNFAIP3, NFKB2, LOC102182115, LOC102182683, MAP3K14, LOC102182395, ICAM1</i> (10 gen)
IL-17 sinyal yolağı KEGG: chx04657	2,50E-06	<i>LOC102175889, CCL20, CXCL8, FOSL1, NFKBIA, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182683, LOC102182395</i> (9 gen)
C-tip lektin reseptör sinyal yolağı KEGG: chx04625	4,80E-05	<i>BCL3, NFKBIA, RELB, IRF1, MAP3K14, NFKB2, NFATC1, NFATC4</i> (8 gen)
Kemokin sinyal yolağı KEGG: chx04062	6,7E-5	<i>BCAR1, LOC102175889, CCL20, CXCL8, FGR, NFKBIA, ADCY1, LOC102182115, LOC102182683, LOC102182395</i> (10 gen)
Sitokin- sitokin reseptör etkileşimi KEGG: chx04060	3,30E-04	<i>LOC102175889, CCL20, CXCL8, LIF, TNFRSF12A, TNFSF15, CSF2RB, LOC102182115, LOC102182683, LOC102182395, IL2RG, IL20</i> (12 gen)
NOD-benzeri reseptör sinyal yolağı KEGG: chx04621	1,40E-03	<i>LOC102175889, CXCL8, NFKBIA, TNFAIP3, LOC102188015, LOC102182115, LOC102182683, LOC102182395</i> (8 gen)
Termogenez KEGG: chx04714	7,00E-03	<i>ATP6, ATP8, NDI, ND6, ADCY1, CYTB, COX1, FGFR1</i> (8 gen)

Çizelge 4.41 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Hücre adezyon molekülleri KEGG: chx04514	2,10E-02	<i>CD86, CADM3, ICAM1, PTPRC, SELP, SDC4</i> (6 gen)
Adipositokin sinyal yolağı KEGG: chx04920	3,00E-02	<i>NFKBIA, ACACB, ACSBG1, SOCS3</i> (4 gen)
Sirkadien ritm KEGG: chx04710	4,50E-02	<i>BHLHE40, PER1, PER2</i> (3 gen)
Metabolik yolaklar KEGG: chx01100	4,60E-02	<i>LOC108633884, ATP6, ATP8, ELOVL7, ND1, ND6, ST6GALNAC1, LOC102190288, ACACB, ACSBG1, ACSM1, ACSM3, AWAT2, ADCY1, CYTB, COX1, FMO1, FMO2, MGST1, PNMT, PSAT1, LOC102183851, SCD</i> (23 gen)
Th17 hücre farklılaşması KEGG: chx04659	7,70E-02	<i>NFKBIA, IRF4, IL2RG, NFATC1</i> (4 gen)
İnsülin direnci KEGG: chx04931	9,20E-02	<i>NFKBIA, ACACB, PPP1R3C, SOCS3</i> (4 gen)

Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılması sonucu elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.42'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde deri gelişimi (GO: 0043588), epitelyum gelişimi (GO: 0060429), epidermis gelişimi (GO: 0008544), uzun zincirli yağ-açıl coA biyosentez süreci (GO: 0035338), hücre adezyonu (GO: 0007155); GO CC analizinde ekstrasellüler bölge (GO: 0005576, 24 gen), ekstrasellüler boşluk (GO: 0005615, 17 gen), ara filament (GO:0005882), keratin filamenti (GO: 0045095), sarkolemma (GO: 0042383); GO MF analizinde kalsiyum iyon bağlanması (GO: 0005509, 11 gen); yağ asitlerinin uzama aktivitesi (GO: 0009922), ekstrasellüler matriks yapısal bileşeni (GO: 0005201), hem bağlanması (GO: 0020037); KEGG yolak analizinde PI3K-Akt sinyal yolağı (chx04151, 8 gen), fokal adezyon (chx04510) ve metabolik yolaklar (chx01100, 39 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.42 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Yağ asidi biyosentetik süreci GO BP: 0006633	1,90E-04	<i>ACACB, ACSMI, FA2H, FASN, SCD</i> (5 gen)
Uzun zincirli yağ asidi katabolik süreci GO BP: 0042758	1,10E-03	<i>ACADL, ADTRP, GLYATL2</i> (3 gen)
Deri gelişimi GO BP: 0043588	6,90E-03	<i>A0A452DNP0_CAPHI, KRTAP 16.1 (Q6RCT3_CAPHI), KRTAP 16.2 (Q6RCT2_CAPHI), CDH11</i> (4 gen)
Epitelyum gelişimi GO BP: 0060429	7,20E-03	<i>A0A452DNP0_CAPHI KRTAP 16.1 (Q6RCT3_CAPHI) KRTAP 16.2 (Q6RCT2_CAPHI)</i> (3 gen)
Protein ön süreci GO BP: 0016485	8,60E-03	<i>KLK13, MMP16, LOC102173489, TMPRSS4</i> (4 gen)
Endodermal hücre farklılaşması GO BP: 0035987	2,60E-02	<i>ITGA7, COL11A1, ITGA4</i> (3 gen)
Organ gelişimi GO BP: 0048513	3,00E-02	<i>A0A452DNN9_CAPHI, LOC102174594 KRTAP 9.2 (LOC100861184), LOC102178483</i> (4 gen)
Epidermis gelişimi GO BP: 0008544	3,00E-02	<i>A0A452DNP0_CAPHI, KRTAP 16.1 (Q6RCT3_CAPHI) KRTAP 16.2 (Q6RCT2_CAPHI)</i> (3 gen)
Lipid metabolik süreci GO BP: 0006629	3,40E-02	<i>APOD, DPEP1, PLCXD2, LOC102187597</i> (4 gen)
Prostaglandin biyosentez sürecinin pozitif regülasyonu GO BP: 0031394	4,30E-02	<i>CD74, PTGS2</i> (2 gen)
Yağ asidi beta-oksidadasyonunun negatif regülasyonu GO BP: 0031999	4,30E-02	<i>MFSD2A, ACACB</i> (2 gen)
Mono-doymamış yağ asitlerinin uzamansı GO BP: 0034625	5,30E-02	<i>ELOVL1, ELOVL7</i> (2 gen)
Uzun zincirli yağ-açıl-CoA biyosentez süreci GO BP: 0035338	6,30E-02	<i>ELOVL1, ELOVL7</i> (2 gen)
Doymuş yağ asitlerinin uzamansı GO BP: 0019367	8,40E-02	<i>ELOVL1, ELOVL7</i> (2 gen)

Çizelge 4.42 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Hücre adezyonu GO BP: 0007155	8,40E-02	<i>KITLG, ACHE, COL6A3, ITGA7, VCAN</i> (5 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	2,20E-06	<i>ADAMTS9, KITLG, A0A452FY47_CAPHI, LOC102187755, LOC102173761, LOC102170588, LOC102188015, CHGA, COL6A2, FBN2, FGF5, FGFBP1, IGSF10, LOC106502541, ITIH4, LOC102169411, LOC108637981, MDK, LOC108633210, OLFML3, PNLIPRP3, PENK, SFRP5, VCAN</i> (24 gen)
Ekstrasellüler matriks GO CC: 0031012	1,10E-04	<i>ADAMTS9, COL6A2, COL6A3, MMP16, MMP23B, MMP27, PTX3</i> (7 gen)
Ekstrasellüler boşluk GO CC: 0005615	1,40E-03	<i>EFEMP2, KITLG, ACHE, APOD, CPXM1, CTSZ, COL6A3, GPX3, LOC102180587, IL34, IL37, KLK13, LRRC17, PTX3, PM20D1, SPARC, TMPRSS4</i> (17 gen)
Ara filament GO CC: 0005882	3,40E-03	<i>KRTAP 15-1, KRTAP 7-1</i> (LOC100861181), <i>KAP 8.2, KRT19, SLC1A4</i> (5 gen)
Keratin filamentı GO CC: 0045095	1,70E-02	<i>A0A452DNN9_CAPHI, LOC102178483, KRTAP 9.2</i> (LOC100861184), <i>LOC102177231, KRTAP 9-9-like</i> (LOC102174594) (5 gen)
Hücre yüzeyi GO CC: 0009986	3,80E-02	<i>CD55, LOC102189356, ACHE, ADTRP, ITGA4, PLA2R1, SPARC, SLC7A11</i> (8 gen)
Sarkolemma GO CC: 0042383	9,10E-02	<i>COL6A2, COL6A3, KRT19</i> (3 gen)
Uzun zincirli yağ asidi-CoA ligaz aktivitesi GO MF: 0004467	4,80E-03	<i>ACSBG1, ACSL1, ACSM1</i> (3 gen)
Ekstrasellüler matriks yapısal bileşeni GO MF: 0005201	2,70E-02	<i>COL11A1, COL24A1, FBN2</i> (3 gen)
Kollagen bağlanması GO MF: 0005518	1,00E-02	<i>ACHE, COL6A2, LRRC15, SPARC</i> (4 gen)
Yağ asitlerinin uzama aktivitesi GO MF: 0009922	9,20E-02	<i>ELOVL1, ELOVL7</i> (2 gen)
Kalsiyum iyonu bağlanması GO MF: 0005509	9,70E-02	<i>EFEMP2, FKBP7, LRP2, ADGRE5, CDH11, FBN2, MATN4, SPARC, TLL2, TCHH, VCAN</i> (11 gen)
Hem bağlanması GO MF: 0020037	1,00E-01	<i>CYP2A13, CYP2F3, CYP4F22, COX1, PTGS2</i> (5 gen)

Çizelge 4.42 Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Metabolik yollar KEGG: chx01100	5,80E-07	LOC102179090, LOC108633884, <i>OXCT1</i> , <i>MTR</i> , <i>ELOVL1</i> , <i>ELOVL7</i> , <i>ST6GALNAC1</i> , LOC102190288, <i>ACACB</i> , <i>ACADL</i> , <i>ACSBG1</i> , <i>ACSL1</i> , <i>ACSM1</i> , <i>AWAT2</i> , <i>ALDH1A2</i> , LOC102185156, LOC102188176, <i>CERS5</i> , <i>CYP2A13</i> , <i>COX1</i> , <i>FASN</i> , <i>FMO1</i> , <i>FMO2</i> , LOC102173702, <i>GPX3</i> , <i>GPX7</i> , LOC102191533, <i>IVD</i> , <i>MSMO1</i> , <i>MGST1</i> , <i>MOGAT1</i> , <i>PNLIPRP3</i> , <i>PRDX6</i> , <i>PSAT1</i> , <i>GALNT5</i> , <i>PTGS2</i> , <i>RDH12</i> , LOC102183851, <i>SCD</i> (39 gen)
Yağ asidi metabolizması KEGG: chx01212	4,40E-05	<i>ELOVL1</i> , <i>ELOVL7</i> , <i>ACADL</i> , <i>ACSBG1</i> , <i>ACSL1</i> , <i>FASN</i> , <i>SCD</i> (7 gen)
Yağ asidi biyosentezi KEGG: chx00061	7,20E-04	<i>ACACB</i> , <i>ACSBG1</i> , <i>ACSL1</i> , <i>FASN</i> (4 gen)
ECM-reseptör etkileşimi KEGG: chx04512	3,20E-03	<i>COL6A1</i> , <i>COL6A2</i> , <i>COL6A3</i> , <i>GP5</i> , <i>ITGA4</i> , <i>ITGA7</i> (6 gen)
PPAR sinyal yolağı KEGG: chx03320	1,40E-02	<i>ACADL</i> , <i>ACSBG1</i> , <i>ACSL1</i> , LOC100861279, <i>SCD</i> (5 gen)
Doymamış yağ asitlerinin biyosentezi KEGG: chx01040	4,00E-02	<i>ELOVL1</i> , <i>ELOVL7</i> , <i>SCD</i> (3 gen)
Gliserolipid metabolizması KEGG: chx00561	4,30E-02	LOC102179090, LOC108633884, <i>MOGAT1</i> , <i>PNLIPRP3</i> (4 gen)
Protein sindirimi ve emilimi KEGG: chx04974	6,00E-02	<i>COL6A1</i> , <i>COL6A2</i> , <i>COL6A3</i> , <i>COL11A1</i> , <i>COL24A1</i> (5 gen)
İnsülin sinyal yolağı KEGG: chx04910	6,10E-02	<i>SHC4</i> , <i>ACACB</i> , <i>FASN</i> , <i>LIPE</i> , <i>PPP1R3C</i> (5 gen)
Fokal adezyon KEGG: chx04510	6,70E-02	<i>SHC4</i> , <i>COL6A1</i> , <i>COL6A2</i> , <i>COL6A3</i> , <i>ITGA4</i> , <i>ITGA7</i> (6 gen)
Vitamin B6 metabolizması KEGG: chx00750	8,20E-02	LOC102188176, <i>PSAT1</i> (2 gen)
PI3K-Akt sinyal yolağı KEGG: chx04151	9,90E-02	<i>KITLG</i> , <i>COL6A1</i> , <i>COL6A2</i> , <i>COL6A3</i> , <i>FGF5</i> , <i>ITGA4</i> , <i>ITGA7</i> , <i>PIK3API</i> (8 gen)

Eskişehir varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.43'te sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde interlökin-1 beta üretiminin negatif regülasyonu (GO: 0032691), interlökin-6 üretiminin negatif regülasyonu (GO: 0032715), tümör nekroz faktör üretiminin negatif regülasyonu (GO:

0032720), GO CC analizinde ekstrasellüler bölge (GO: 0005576), ekstrasellüler boşluk (GO: 0005615); GO MF analizinde kemokin aktivitesi (GO: 0008009), transkripsiyonal aktivatör aktivitesi (GO: 0001228) ve KEGG yolak analizinde IL-17 sinyal yolağı (chx: 04657), TNF sinyal yolağı (chx04668), sitokin-sitokin reseptör etkileşimi (chx04060) kategorilerinde önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.43 Eskişehir varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Interlökin-1 beta üretiminin negatif regülasyonu GO BP: 0032691	1,70E-02	<i>TNFAIP3, ZC3H12A</i> (2 gen)
Interlökin-6 üretiminin negatif regülasyonu GO BP: 0032715	4,30E-02	<i>TNFAIP3, ZC3H12A</i> (2 gen)
I-kappaB kinaz/NF-kappaB sinyalinin negatif regülasyonu GO BP: 0043124	4,30E-02	<i>TNFAIP3, ZC3H12A</i> (2 gen)
Tümör nekroz faktör üretiminin negatif regülasyonu GO BP: 0032720	5,40E-02	<i>TNFAIP3, ZC3H12A</i> (2 gen)
DNA dizisine spesifik bağlanan transkripsiyon faktörü aktivitesinin negatif regülasyonu GO BP: 0043433	6,70E-02	<i>ID3, SFRP5</i> (2 gen)
Protein deubiquitinizasyonu GO BP: 0016579	7,30E-02	<i>TNFAIP3, ZC3H12A</i> (2 gen)
NF-kappaB transkripsiyon faktörü aktivitesinin negatif regülasyonu GO BP: 0032088	7,90E-02	<i>TNFAIP3, ZC3H12A</i> (2 gen)
Ekstrasellüler boşluk GO CC: 0005615	1,10E-02	<i>ADAMTS4, LOC102182115, LOC102182395, KLK8, SOSTDC1</i> (5 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	1,60E-02	<i>ADAMTS4, FBN2, LOC108637981, PENK, SFRP5</i> (5 gen)
Diziye-spesifik DNA bağlanması GO MF: 0043565	1,30E-02	<i>ARID5A, NR4A1, NR4A3</i> (3 gen)
Ekstrasellüler matriks yapısal bileşeni GO MF: 0005201	3,00E-02	<i>COL11A1, FBN2</i> (2 gen)

Çizelge 4.43 Eskişehir varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
RNA polimeraz II transkripsiyon faktörü aktivitesi, ligandla aktifleştirilen diziye spesifik DNA bağlanması (nükleer reseptör aktivitesi) GO MF: 0004879	4,20E-02	<i>NR4A1, NR4A3</i> (2 gen)
Kemokin aktivitesi GO MF: 0008009	5,30E-02	LOC102182115, LOC102182395 (2 gen)
Transkripsiyonal aktivatör aktivitesi, RNA polimeraz II transkripsiyonu regüle eden bölge dizisine spesifik bağlanma GO MF: 0001228	6,80E-02	<i>JUNB, NR4A1, NR4A3</i> (3 gen)
Proteaz bağlanması GO MF:0002020	8,30E-02	<i>ADAMTS4, TNFAIP3</i> (2 gen)
IL-17 sinyal yolağı KEGG: chx04657	3,40E-04	LOC102182115, LOC102182395, <i>FOSL1, TNFAIP3</i> (4 gen)
TNF sinyal yolağı KEGG: chx04668	7,50E-04	LOC102182115, LOC102182395, <i>JUNB, TNFAIP3</i> (4 gen)
NF-kappa B sinyal yolağı KEGG: chx04064	1,00E-02	LOC102182395, <i>TNFAIP3</i> , LOC102182115 (3 gen)
NOD-benzeri reseptörü sinyal yolağı KEGG: chx04621	2,90E-02	<i>TNFAIP3</i> , LOC102182115, LOC102182395 (3 gen)
Sitokin-sitokin reseptör etkileşimi KEGG: chx04060	9,20E-02	<i>TNFRSF12A</i> , LOC102182115, LOC102182395 (3 gen)

Lalahan varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin analizinde GO BP ve GO CC kategorilerine ait veri elde edilmemiştir, GO MF kategorisinde küçük molekül bağlanması (GO: 0036094) ve KEGG yolak analizinde metabolik yollar (chx: 01100) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.44).

Çizelge 4.44 Lalahan varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Küçük molekül bağlanması GO MF: 0036094	1,00E-06	A0A452FZ66_CAPHI, LOC102188300, LOC102189749, LOC108633210 (4 gen)
Metabolik yollar KEGG: chx01100	8,30E-02	CHAC1, ASS1, MIOX (3 gen)

Lalahan varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.45'te sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde epitelium gelişimi (GO: 0060429), epidermis gelişimi (GO: 0008544), deri gelişimi (GO: 0043588); GO CC analizinde ara filament (GO: 0005882); KEGG yolak analizinde IL17 sinyal yolağında (chx: 04657) önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir.

Çizelge 4.45 Lalahan varyetesinde dişilerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Epitelium gelişimi GO BP: 0060429	1,20E-02	A0A452F7Q9_CAPHI, KRTAP16.5 (Q6R644_CAPHI) (2 gen)
Epidermis gelişimi GO BP: 0008544	2,50E-02	A0A452F7Q9_CAPHI, KRTAP16.5 (Q6R644_CAPHI) (2 gen)
Deri gelişimi GO BP: 0043588	3,60E-02	A0A452F7Q9_CAPHI, KRTAP16.5 (Q6R644_CAPHI) (2 gen)
Ara filament GO CC: 0005882	3,70E-05	KAP 8.2, KRTAP 16.5 (Q6R644_CAPHI) KRTAP 7-1 (LOC100861181), KAP8 (4 gen)
IL-17 sinyal yolağı KEGG: chx04657	7,80E-02	LCN2, PTGS2 (2 gen)

Lalahan varyetesinde dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin analizinde GO BP, GO MF ile KEGG yolak analizlerine ait veri elde edilmemiştir, GO CC analizinde ekstrasellüler bölge (GO: 0005576) alanında önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir (Çizelge 4.46).

Çizelge 4.46 Lalahan varyetesinde dişilerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Ekstrasellüler bölge GO CC:0005576	6,00E-03	<i>KITLG</i> , LOC102172204, <i>FBN2</i>

Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu Çizelge 4.47'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde organ gelişimi (GO: 0048513; p değeri=5,30E-07; 14 gen), hücre farklılaşması (GO: 0030154; p değeri=6,90E-04; 17 gen), epitelyum gelişimi GO: 0060429; p değeri=8,50E-04; 5 gen), keratinizasyon (GO: 0031424; p değeri=2,30E-03; 6 gen), epidermis gelişimi (GO: 0008544; p değeri=1,50E-02; 5 gen), ritmik süreç (GO: 0048511; p değeri=1,50E-023,40E-02; 5 gen), sıcaklığa cevap (GO: 0009408; p değeri=7,80E-03; 5 gen), keratinosit farklılaşmasının regülasyonu (GO: 0045616; p değeri=5,40E-02; 3 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin CC analizinde ara filament (GO: 0005882; p değeri=2,30E-19; 25 gen), keratin filamentleri (GO: 0045095; p değeri=3,50E-17, 28 gen), ekstrasellüler boşluk (GO: 0005615; p değeri=2,80E-06; 50 gen), sitoplazma (GO: 0005737; p değeri=2,80E-02; 88 gen), nukleus (GO: 0005634; p değeri=3,10E-02; 96 gen), sitosol (GO: 0005829; p değeri=4,00E-02; 104 gen), ekstrasellüler bölge (GO: 0005576; p değeri=5,40E-02; 37 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin MF analizinde yapısal molekül aktivitesi (GO: 0005195; p değeri=3,70E-07; 18 gen), kalsiyum iyonu bağlanması (GO: 0005509; p değeri=1,20E-05; 44 gen), kemokin aktivitesi (GO: 0008009; p değeri=8,70E-04; 8 gen), RNA polimeraz II core promotörü proksimal bölge dizisine spesifik DNA bağlanması GO: 0000978; p değeri=9,60E-03; 24 gen), yapısal molekül aktivitesi (GO: 0005198; p değeri=3,70E-07; 18 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin KEGG yolak analizinde motor proteinler (chx04814; p değeri=7,00E-06; 23 gen), östrojen sinyal yolağı (chx04915; p değeri=1,70E-05;18 gen), Th17 hücre farklılaşması (chx04659; p değeri=7,40E-04; 13 gen), IL-17 sinyal yolağı (chx04657; p değeri=9,10E-04; 12 gen), NF-kappa B sinyal yolağı (chx04064, p değeri=2,10E-03; 12 gen), sitokin-sitokin reseptör etkileşimi (chx04060; p değeri=3,20E-03; 25 gen), sirkadien akış (chx04713; p değeri=1,40E-02, 10 gen), cGMP-PKG sinyal yolağı (chx04022; 1,40E-02; 14 gen), kalsiyum sinyal yolağı (chx04020; p değeri=1,80E-02, 18 gen), metabolik yolaklar (chx01100; p değeri=7,20E-02; 75 gen), ECM-reseptör etkileşimi (chx04512; p değeri=7,30E-02; 8 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	1,70E-11	<i>LDB3, SIX4, ACTN2, CASQ1, CFL2, FHOD3, KLHL41, LMOD2, MYOM2, LOC106502520, MYOZ1, TCAP, TPM1</i> (13 gen)
Organ gelişimi GO BP: 0048513	5,30E-07	<i>A0A452DTG6_CAPHI, A0A452DZJ9_CAPHI, A0A452ELK9_CAPHI, A0A452FHC0_CAPHI, FGFR1, ZFPM2 KRTAP 12.1 (LOC100861174) Keratin, high-sulfur matrix protein, B2C (LOC108638297) Keratin, high-sulfur matrix protein, B2D (LOC102178483) Keratin, high-sulfur matrix protein, IIIA3-like (LOC102177561) KRTAP 10-11-like (LOC102172766) KRTAP 10-12-like (LOC108636430) KRTAP 10-8-like (LOC108636559) KRTAP 12-2-like (LOC108636431)</i> (14 gen)
Kas kasılması GO BP: 0006936	9,20E-07	<i>ACTN2, ACTN3, MYOM1, MYOM2, MYBPC2, MYH1, MYH2, MYL11, TMOD1</i> (9 gen)
ERK1 and ERK2 zincirinin pozitif regülasyonu GO BP: 0070374	3,00E-04	<i>HTR2A, BMPER, CD44, CD74, APOE, ACKR3, BMP4, CCN2, C5AR1, FGF21, ICAM1, PDE8A, SERPINF2, SPRY2, TLR4</i> (15 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Hücre farklılaşması GO BP: 0030154	6,90E-04	A0A452DTG6_CAPHI, A0A452DZJ9_CAPHI, A0A452ELK9_CAPHI, A0A452FHC0_CAPHI, <i>HSPA2</i> , <i>ACVR1C</i> , <i>CCN2</i> , <i>KRTAP 12.1</i> (LOC100861174: <i>keratin associated protein 12.1</i> (LOC100861174)) Keratin, high-sulfur matrix protein, B2C (LOC108638297) Keratin, high-sulfur matrix protein, B2D (LOC102178483) Keratin, high-sulfur matrix protein, IIIA3-like (LOC102177561) <i>KRTAP 10-11-like</i> (LOC102172766), <i>KRTAP 10-12-like</i> (LOC108636430), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636559), <i>KRTAP 12-2-like</i> (LOC108636431), <i>MYF6</i> , <i>STRBP</i> (17 gen)
Epitelyum gelişimi GO BP: 0060429	8,50E-04	A0A452DRH4_CAPHI, A0A452DXU9_CAPHI, <i>KRTAP 16.5</i> (Q6R644_CAPHI), <i>KRTAP 16.1</i> (Q6RCT3_CAPHI), <i>KRTAP 16.2</i> (Q6RCT2_CAPHI) (5 gen)
İmmun cevap GO BP: 0006955	1,60E-03	LOC102172138, LOC108633459, <i>CCL22</i> , <i>CCL24</i> , <i>CXCL13</i> , <i>CXCL8</i> , <i>CXCL9</i> , <i>CD74</i> , <i>CAH1</i> , <i>DQA2</i> , <i>DRB3</i> , <i>LIF</i> , <i>TNFSF15</i> , LOC102182115, LOC102182395, <i>MAP3K14</i> , <i>TLR4</i> , <i>TLR7</i> (17 gen)
Keratinizasyon GO BP: 0031424	2,30E-03	A0A452G2Z5_CAPHI, <i>KRTAP 11-1</i> (KRTAP11-1), <i>KRTAP 13.1</i> (LOC100861175), <i>KRTAP 15-1</i> (KRTAP15-1), <i>KRTAP 24-1</i> (LOC102182538), <i>KRTAP 6-1</i> (LOC100860930) (6 gen)
Düz kas hücresi çoğalmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0048661	3,50E-03	<i>BMP4</i> , <i>HBEGF</i> , <i>IL6R</i> , <i>SERPINF2</i> , <i>TLR4</i> (5 gen)
Kalsineurin-NFAT sinyal zinciri GO BP: 0033173	4,00E-03	<i>NFATC1</i> , <i>NFATC2</i> , <i>NFATC4</i> , <i>RCAN1</i> (4 gen)
Sıcaklığa cevap GO BP: 0009408	7,80E-03	<i>CASQ1</i> , <i>CRNN</i> , <i>EIF2B5</i> , <i>HSPA2</i> , <i>NOS1</i> (5 gen)
Endotelial hücrelerin çoğalmasının regülasyonu	8,50E-03	<i>ALDH1A2</i> , <i>FUT1</i> , <i>LEP</i> (3 gen)

GO BP: 0001936		
----------------	--	--

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
T-tübül organizasyonu GO BP: 0033292	8,50E-03	<i>BINI, CSRP3, SYPL2</i> (3 gen)
İnterlökin-6 üretiminin pozitif regülasyonu GO BP: 0032755	1,20E-02	<i>CD74, EREG, IL17A, IL6R, LEP, LPL, TLR4, ZBTB20</i> (8 gen)
İskelet kası hücre farklılaşması GO BP: 0035914	1,30E-02	<i>BTG2, FOS, ATF3, KLHL41, MYF6, NR4A1</i> (6 gen)
Epidermis gelişimi GO BP: 0008544	1,50E-02	<i>A0A452DRH4_CAPHI, A0A452DXU9_CAPHI, KRTAP 16.5 (Q6R644_CAPHI), KRTAP 16.1 (Q6RCT3_CAPHI), KRTAP 16.2 (Q6RCT2_CAPHI)</i> (5 gen)
Kollagen biyosentez sürecinin pozitif regülasyonu GO BP: 0032967	1,50E-02	<i>BMP4, RGCC, SERPINF2, VIM</i> (4 gen)
Ara filament organizasyonu GO BP:0045109	1,50E-02	<i>DES, KRT25, LOC102177231, VIM</i> (4 gen)
Fibroblast büyüme faktörü uyarısına hücrel cevap GO BP: 0044344	1,50E-02	<i>LOC102175889, CXCL8, CD44, NR4A1</i> (4 gen)
İskelet kas dokusu gelişimi GO BP:0007519	1,70E-02	<i>SIX1, CFL2, MYL11, MYOZI, SVIL</i> (5 gen)
İnterlökin-1'e hücrel cevap GO BP: 0071347	1,90E-02	<i>LOC102175889, CXCL8, IL17A, PTGIS, ZC3H12A</i> (5 gen)
Kemokin (C-X-C motifi) ligand 2 üretiminin pozitif regülasyonu GO BP: 2000343	2,00E-02	<i>CD74, LPL, TLR4</i> (3 gen)
Başka bir organizmanın hücrelerinin öldürülmesi GO BP:0031640	2,00E-02	<i>LOC102178584, LTF, LOC102169149</i> (3 gen)
Mikrotübül temelli hareket GO BP: 0007018	2,60E-02	<i>DNAH10, KIF11, KIF15, KIF20B, KIF22, KIF2C, KIF4A</i> (7gen)

İskelet kası hücre farklılaşmasının regülasyonu GO BP: 2001014	2,00E-02	<i>RBFOX1, SIX1, KLHL41</i> (3 gen)
pH'ın düzenlenmesi GO BP: 0006885	2,60E-02	<i>ATP6V0A4, PDK2, PDK4, SLC9A2</i> (4 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Toksin metabolik süreci GO BP: 0009404	2,70E-02	<i>CYP1A1, FMO1, FMO2</i> (3 gen)
Lipopolisakkarite hücresel cevap GO BP: 0071222	3,00E-02	<i>CXCL8, TNFRSF1B, PDE4B, PDCD4, SERPINE1, VIM, ZC3H12A</i> (7 gen)
Hücre adezyonu GO BP: 0007155	3,30E-02	<i>CD24, CD44, ACHE, AZGP1, ITGA7, MXRA8, NEDD9, SPP1, SELP, TNC, THBS4, TGFBI</i> (12 gen)
Epitelyalden mezenşimale geçişin pozitif regülasyonu GO BP: 0010718	3,40E-02	<i>BAMBI, BMP4, EZH2, LEF1, RGCC</i> (5 gen)
Ritmik süreç GO BP: 0048511	3,40E-02	<i>SUV39H2, AHR, EZH2, PER1, PER2</i> (5 gen)
Stres lif kurulumunun pozitif regülasyonu GO BP: 0051496	3,40E-02	<i>CCN2, LPAR1, MYOC, RGCC, SERPINF2</i> (5 gen)
Hücrel kalsiyum iyonu homeostasisi GO BP: 0006874	3,40E-02	<i>APOE, CSRP3, DHRS7C, SLC30A1, STC1, SYPL2</i> (6 gen)
Hücre çoğalmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0008284	3,50E-02	<i>BAMBI, LIF, ALDH1A2, AVPR1A, CTSH, EDN2, EZH2, FGF21, FGF5, FGFR1, GREM1, KIF20B, OSMR, PRC1, RTKN2, TNC</i> (16 gen)
Miyoblast göçü GO BP: 0051451	3,60E-02	<i>SIX1, SIX4, THBS4</i> (3 gen)
Mitotik sitokinez GO BP: 0000281	3,70E-02	<i>ANLN, CKAP2, INCENP, KIF4A, NUSAP1</i> (5 gen)
Miyoblast füzyonunun pozitif regülasyonu GO BP: 1901741	4,50E-02	<i>CXCL9, IL4R, NFATC2</i> (3 gen)
Hücre-hücre sinyali GO BP: 0007267	4,50E-02	<i>EREG, GJA1, GJB2, GREM1</i> (4 gen)
p38MAPK zincirinin pozitif regülasyonu GO BP: 1900745	4,50E-02	<i>BMP4, LEP, STK39, ZC3H12A</i> (4 gen)

Gen ekspresyonunun pozitif regülasyonu GO BP: 0010628	4,60E-02	<i>CXCL8, LIF, RELB, ATF3, ALDH1A2, ANK2, CTSH, CSF1, CNTN1, GJA1, LEF1, MEF2C, MYOM1, MYLK2, NFATC2, SPRY2, TNC</i> (17 gen)
Deri gelişimi GO BP: 0043588	4,90E-02	<i>A0A452DRH4_CAPHI, A0A452DXU9_CAPHI, KRTAP 16.5 (Q6R644_CAPHI), KRTAP 16.1 (Q6RCT3_CAPHI), KRTAP 16.2 (Q6RCT2_CAPHI)</i> (5 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Trombosit-türevi büyüme faktörü reseptörü sinyal yolağı GO BP: 0048008	5,10E-02	<i>TIPARP, CSRNP1, NR4A3, PLAT</i> (4 gen)
Proksimal/distal yapı oluşumu GO BP: 0009954	5,10E-02	<i>LRP4, ALDH1A2, DLX2, GREM1</i> (4 gen)
Nukleusa protein lokalizasyonu GO BP: 0034504	5,10E-02	<i>SIX1, SIX4, BMP4, MSX1</i> (4 gen)
Apoptotik sürecin pozitif regülasyonu GO BP: 0043065	5,30E-02	<i>TOP2A, ACVR1C, ALDH1A2, BMP4, BIN1, CCN1, EEF1A2, FRZB, NR4A1, PPID, KCNMA1, RPS6KA2</i> (12 gen)
Kondrosit çoğalması GO BP: 0035988	5,40E-02	<i>CCN2, MMP16, STC1</i> (3 gen)
Makrofaj türevi 'foam' hücre farklılaşmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0010744	5,40E-02	<i>LOC102169702, CSF1, LPL</i> (3 gen)
Makrofaj farklılaşmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0045651	5,40E-02	<i>LIF, CSF1, TRIB1</i> (3 gen)
Keratinosit farklılaşmasının regülasyonu GO BP: 0045616	5,40E-02	<i>ERRF11, KRT36, KRT84</i> (3 gen)
İntrasellüler sinyal iletimi GO BP: 0035556	5,60E-02	<i>CXCL8, DEPDC1, DEPDC7, MCF2L, STAC3, STAC, ADCY1, ASB4, ASB5, GUCY1B1, PLCL2, PRKCQ, RPS6KA2, SIK1, STK39, SOCS3</i> (16 gen)
Membran potansiyelinin regülasyonu GO BP: 0042391	6,30E-02	<i>ACTN2, POPDC3, KCNMA1, SLC39A8</i> (4 gen)

Endotelial hücre apoptotik sürecinin pozitif regülasyonu GO BP: 2000353	6,50E-02	<i>LOC102175889, PDCD4, RGCC</i> (3 gen)
Glukoneogenezin regülasyonu GO BP: 0006111	6,50E-02	<i>LOC102170645, LEP, PDK2</i> (3 gen)
Astroisit gelişimi GO BP: 0014002	6,50E-02	<i>EIF2B5, TLR4, VIM</i> (3 gen)
peptidil-tirozin fosforilasyonunun pozitif regülasyonu GO BP: 0050731	6,80E-02	<i>HTR2A, CD44, CD74, LRP4, HBEGF, THBS4</i> (6 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Kıl folikülü morfogenezi GO BP: 0031069	7,00E-02	<i>FOXE1, Keratin 25 (KRT25), Keratin 27 (KRT27), Keratin, type II cytoskeletal 71(LOC102177231)</i> (4 gen)
Siklooksijenaz yolağı GO BP: 0019371	7,60E-02	<i>PTGS1, PTGS2</i> (2 gen)
Kortikotropin salgılayan hormon uyarısına hücrel cevap GO BP: 0071376	7,60E-02	<i>NR4A1, NR4A2</i> (2 gen)
Çizgili kas hücresi farklılaşmasının negatif regülasyonu GO BP: 0051154	7,60E-02	<i>EZH2, MSX1</i> (2 gen)
Kalsineurin-NFAT sinyalleşme zincirinin negatif regülasyonu GO BP: 0070885	7,60E-02	<i>ACTN3, MYOZ1, RCAN1</i> (3 gen)
Retinol metabolik süreci GO BP: 0042572	7,60E-02	<i>CYP11A1, LRAT, RBP1</i> (3 gen)
Kan damarı morfogenezi GO BP: 0048514	7,60E-02	<i>FOXN1, GJA1, SERPINF2</i> (3 gen)
Hücre kemotaksisi GO BP: 0060326	7,70E-02	<i>HBEGF, LEF1, LPAR1, PRKCQ</i> (4 gen)
Notch sinyal yolağının negatif regülasyonu GO BP: 0045746	7,70E-02	<i>CHAC1, NFKBIA, DLK1, DLX2</i> (4 gen)

Interlökin-12 üretiminin pozitif regülasyonu GO BP: 0032735	8,40E-02	<i>IRF1, IL17A, LEP, TLR4</i> (4 gen)
Ekstrasellüler uyarana hücrel cevap GO BP: 0031668	8,80E-02	<i>FOSL1, FOS, NR4A2</i> (3 gen)
Miyoblast farklılaşmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0045663	8,80E-02	<i>CXCL9, CDON, MEF2C</i> (3 gen)
Tümör nekroz faktör üretiminin pozitif regülasyonu GO BP: 0032760	9,00E-02	<i>IL17A, LEP, LPL, NFATC4, TLR4, ZBTB20</i> (6 gen)
Interlökin-8 üretiminin pozitif regülasyonu GO BP: 0032757	9,50E-02	<i>CD74, LEP, SERPINE1, TLR4, TLR7</i> (5 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Sitoskeleton organizasyonu GO BP: 0007010	9,50E-02	<i>LOC102175889, CCL24, DPYSL2, KRT25, SVIL</i> (5 gen)
Kanonik NF-kappaB sinyal iletiminin pozitif regülasyonu GO BP: 0043123	9,90E-02	<i>CD74, REL, CTH, LTF, LPAR1, MAP3K14, LOC102169149, TLR4</i> (8 gen)
Kan damarı endotel hücre göçünün negatif regülasyonu GO BP:0043537	1,00E-01	<i>APOE, MEF2C, RGCC</i> (3 gen)
Protein kinaz aktivitesinin pozitif regülasyonu GO BP:0045860	1,00E-01	<i>CCNI, CSF1, EREG, VLDLR</i> (4 gen)
Interlökin-2 üretiminin pozitif regülasyonu GO BP:0032743	1,00E-01	<i>CD83, IRF4, PDE4B, PRKCQ</i> (4 gen)

<p>Ara filament GO CC:0005882</p>	<p>2,30E-19</p>	<p><i>DES, GJA1, SLC1A4, VIM, KAP 8.2, KRT25, KRT26, KRT27, KRT32, KRT35, KRT36, KRT39, KRT40,</i> <i>KRTAP 16.5 (Q6R644_CAPHI),</i> <i>hair acidic keratin 1 (LOC100861381),</i> <i>KRTAP 11-1 (KRTAP11-1),</i> <i>KRTAP 13.1 (LOC100861175),</i> <i>KRTAP 15-1 (KRTAP15-1),</i> <i>Keratin, type I cuticular Ha7-like (LOC102176161),</i> <i>Keratin, type I cytoskeletal 28(LOC102168573),</i> <i>Keratin, type I microfibrillar 48 kDa, component 8C-1 (LOC102176726),</i> <i>Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa (LOC102179881),</i> <i>Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa-like (LOC102176457),</i> <i>KRTAP 6-1 (LOC100860930),</i> <i>KRTAP 7-1 (LOC100861181) (25 gen)</i></p>
---------------------------------------	-----------------	---

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Keratin filamentleri GO CC:0045095	3,50E-17	A0A452DTG6_CAPHI, A0A452DZJ9_CAPHI, A0A452ELK9_CAPHI, A0A452FHC0_CAPHI, <i>KRT25, KRT36, KRT74, KRT84,</i> <i>KRTAP 12.1</i> (LOC100861174), <i>KRTAP 3-1</i> (KRTAP3-1), <i>Keratin, high-sulfur matrix protein, B2C</i> (LOC108638297), <i>Keratin, high-sulfur matrix protein, B2D</i> (LOC102178483), <i>Keratin, high-sulfur matrix protein, IIIA3-like</i> (LOC102177561), <i>Keratin, type II cuticular Hb1</i> (LOC102183766), <i>Keratin, type II cuticular Hb1-like</i> (LOC102183211), <i>Keratin, type II cuticular Hb5</i> (LOC102184693), <i>Keratin, type II cytoskeletal 71</i> (LOC102177231), <i>Keratin, type II cytoskeletal 72</i> (LOC102177517), <i>Keratin, type II cytoskeletal 73</i> (LOC102176522), <i>Keratin, type II cytoskeletal 75</i> (LOC102176685), <i>Keratin, type II microfibrillar, component 5</i> (LOC102184223), <i>Keratin, type II microfibrillar, component 7C</i> (LOC102185436), <i>KRTAP 10-11-like</i> (LOC102172766), <i>KRTAP 10-12-like</i> (LOC108636430), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636559), <i>KRTAP 12-2-like</i> (LOC108636431) (26 gen) <i>KRTAP 24-1</i> (LOC102182538), <i>KRTAP 3-3</i> (LOC102170546) (28 gen)
Ekstrasellüler boşluk GO CC:0005615	2,80E-06	<i>ADAMTS4, BMPER, LOC102175889, CCL22,</i> <i>CCL24, CXCL13, CXCL8, CXCL9, S100A16,</i> <i>S100A8, ACHE, AZGP1, BMP4, CTSH, CSF1,</i> LOC102189753, LOC102170693, <i>CKM, DLK1,</i> <i>EDN2, EREG, FGF21, GLDN, GREM1,</i> LOC102182115, LOC102182395, <i>HBEGF,</i> LOC102180587, LOC102178584, <i>IL16, IL17A,</i> <i>IL20, LTF, LEP, MYOC, OBSCN,</i> LOC102170373, LOC102181552, <i>PLAT,</i> <i>PCOLCE, LOC102176126, SPP1, SELP,</i> LOC102184299, LOC108633802, <i>SERPINF2</i> <i>SERPINF1, STC1, THBS4, TGFBI</i> (50 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Miyofibril GO CC:0030016	2,10E-05	<i>ABRA, MYH1, MYH13, MYH2, LOC106502520, LOC102181869, NRAP</i> (7 gen)
M bandı GO CC:0031430	2,50E-05	<i>KLHL41, LMOD2, MYOM1, MYOM2, MYOM3, OBSCN</i> (6 gen)
Nükleozom GO CC:0000786	3,10E-05	<i>H1-1, H1-4, H1-5, A0A452FXW9_CAPHI, LOC102181348, LOC102178586, LOC102171944, LOC108637680, LOC102180587, LOC102186170, LOC102184572, LOC102173518, LOC102180554, LOC102178319, LOC102172954, IRF4</i> (16 gen)
Sarkolemma GO CC: 0042383	6,40E-05	<i>STAC3, STAC, DES, FLNC, NOS1, OBSCN, PGM5, SGCA, SGCD, SNTA1</i> (10 gen)
Fascia adherens GO CC: 0005916	2,40E-03	<i>CTNNA3, DES, GJAI, NRAP</i> (4 gen)
Desmozom GO CC: 0030057	3,70E-03	<i>DSC1, DSC3, LOC102184211, DSG1, DSG4</i> (5 gen)
Hücre yüzeyi GO CC: 0009986	4,40E-03	<i>CD24, CD44, LOC102189356, LRP4, ACHE, ACKR3, CLSTN2, CORIN, GLDN, GREM1, HSPA2, HSPA5, HBEGF, LTF, LPL, LPAR1, MXRA8, PLAT, SERPINF2, SLC7A11, SDC4, TSPAN33</i> (22 gen)
MHC sınıf II protein kompleksi GO CC: 0042613	4,50E-03	<i>CD74, CAHI-DQA2, LOC102189356, DRB3, LOC102180664</i> (5 gen)
Sitoskeleton GO CC: 0005856	1,70E-02	<i>LDB3, ANK1, ANK2, LOC102169702, BIN1, CTNNA3, IGF2BP2, KLHL41, LMOD2, PRC1, SGCA, SGCD, SYNI, SNTA1, TPM1, TPM2, ZC3H12A</i> (17 gen)
Plazma membranının integral bileşeni GO CC: 0005886	2,00E-02	<i>HTR2A, MFSD2A, AQP5, CDON, GJB2, LOC102184089, HBEGF, LRRC8C, LPAR1, MMP16, PLXND1, SSPN, SELP, SCNN1G, SLC16A2, SLC16A3, SLC16A7, SLC4A1, SLC6A2, TLR4, TM4SF1, LOC102186288, ZDHHC2</i> (23 gen)
Troponin kompleksi GO CC: 0005861	2,50E-02	<i>TNNI1, TNNI2, TNNT3</i> (3 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Sitoplazma GO CC: 0005737	2,80E-02	<i>ASAP1, BAMBI, DDIT4L, TOP2A, EYA1, EYA4, FBXL7, FBXO40, MCF2L, OTULINL, PARBP, REL, RELB, SIX1, SIX4, TNFAIP3, ADCY1, ADSS1, ALDH1A2, LOC102171556, ANK1, AHR, BIN1, CTNNA3, CCN3, CENPF, CPEB1, CKAP2, LOC108636199, DSC3, DPYSL2, DUSP1, DNAH10, ERI1, FABP9, FMN1, EPRS1, GUCY1B1, HSPA2, HSPA4, HSPB7, INCENP, IP6K3, IRF1, IL16, IVL, KLHL31, KRT25, KRT27, KRT74, KIF15, LEP, LEF1, METAP2, MAP3K14, MS11, MEF2C, MYLK2, MTMR9, NRAP, NEDD9, NR4A1, NR4A2, NUSAP1, PADI3, PER1, PER2, PER3, PDE4DIP, KCNE3, PDCD4, LOC102169149, PRKCQ, RGCC, RTKN2, RPS6KA2, SIK1, LOC102186539, STRBP, STC1, SNCB, TXLNB, TARS1, THRSP, TGM6, TRIB1, ZBTB20, ZFPM2</i> (88 gen)
Plazma membranının sitoplazmik tarafı GO CC: 0009898	2,90E-02	<i>GEM, ANK1, DSG1, PGM5, SLC4A1</i> (5 gen)
Nukleus GO CC: 0005634	3,10E-02	<i>CD74, DEPDC1, DLGAP5, ELF5, ERFF11, EYA4, FOSB, GEM, H1-4, H1-5, A0A452FXW9_CAPHI, KLF10, MN1, NFKBIA, NME1, REL, RELB, RBF0X1, POLR3G, SIX4, SUV39H2, TBX15, TBX3, TIPARP, TERF2IP, TNFAIP3, AHR, CDCA2, CSRNPI, DES, DLX2, DLX3, DUSP1, DYNC111, EZH2, ESRI, EIF2B5, ESPL1, FGFR1, FOXE1, FOXN1, FMN1, HMGB2, HMGB3, HMGNI, LOC102181348, LOC102178586, LOC102171944, HOXC13, LOC108637680, LOC102180554, INKA2, LOC102178319, , INCENP, IP6K3, IGF2BP2, IRF1, IL16, KLHL31, LEF1, MKI67, MSX2, MS11, MEF2C, MYF6, MYLK2, NFKB2, NFATC1, NFATC2, NFATC4, NR4A1, NR4A2, NR4A3, PRRX2, PER1, PER2, PER3, PDE4DIP, PDCD4, PTGIS, LOC102169149, RFX2, RTKN2, SACS, SIK1, SRP14, SPRY2, STC1, SVIL, TSHZ2, TOX, THRSP, TRIB1, TNNI2, ZNF1, ZFPM2</i> (96 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Sitosol GO CC: 0005829	4,00E-02	ARID3A, ATP6V1E1, BRCA2, BUB1, CD44, CHAC1, DLGAP5, DNAJC7, ERFF1, FOS, KLF6, LIF, MXD1, NFKBIA, NME1, PDLIM3, RELB, RBPMS, RASSF9, S100A16, S100A3, S100A8, SEC14L1, STAC3, TBC1D23, THUMPD3, TICRR, VRK1, ACACA, ALDH1A1, ANKRD23, LOC102169702, ASS1, BIN1, CA3, CMYA5, CNDP1, CTSH, CDCA2, CYTIP, CKAP2, DPYSL2, EIF2B5, XPOT, FDPS, FGFR1, FLNC, GJA1, EPRS1, LOC102170645, HSPA14, HSPA2, HSPA4L, HSPA5, HSPB6, LOC102180587, LOC102186170, KIF11, LOC102178584, LOC102184572, KIF20B, LOC102173518, HIF3A, INCENP, IGF2BP2, IRF4, KLHL41, KRTAP 11-1, KRTAP 13.1 (LOC100861175), KRTAP 15-1, KRTAP 24-1 (LOC102182538), KIF22, LAP3, LYPLAL1, MANIA1, MAP3K14, NEDD9, NEU2, NFKB2, NFATC2, NFATC4, NR4A1, PADI1, PPID, PLIN1, PER1, PER2, PDE4B, PSAT1, PDCD4, PDK2, RGS1, RBP1, STK39, SARS1, SLC40A1, SPRY2, SVIL, TXNDC17, TXNRD1, THRSP, TRERF1, TPM1, VIM (104 gen)
'Midbody' GO CC: 0030496	4,10E-02	GEM, ANLN, CENPF, HSPA5, INCENP, KIF20B, KIF4A, LAP3, PRC1, TTC28 (10 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	5,40E-02	ADAMTS4, ADAMTS9, LIF, A0A452FHC0_CAPHI, TNFSF15, BMP4, LOC102173761, LOC102174044, APOLD1, CCN1, CCN2, CCN3, CHGA, CSF1, DSC3, EPDR1, FGF5, FGFBP1, FMOD, FRZB, GASK1A, HSPB6, HMCN2, IGSF10, IL6R, LEP, LYG2, LOC108633210, PLA2G2E, PLAT, PKDCC, SPP1, TAC1, TNC, THBS4, TFPI2, LOC102186288 (37 gen)
Sitoplazmik vesikül GO CC: 0031410	5,80E-02	HTR2A, TBC1D23, C5AR1, LOC102184211, FGFR1, JMY, MANIA1, MYOC (8 gen)
Makrofaj göçü önleyici faktör reseptör kompleksi GO CC: 0035692	7,20E-02	CD44, CD74 (2 gen)
Apikal plazma membranı GO CC: 0016324	7,30E-02	ATP6V0A4, ATP6V1E1, CD44, AQP5, GJA1, IL6R, OSMR, KCNMA1, STK39, SLC16A2, SLC16A3, SLC39A8 (12 gen)
Lateral element GO CC: 0000800	8,10E-02	BRCA2, KASH5, INCENP (3 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Çok-düşük-yoğunluklu lipoprotein partikülü GO CC :0034361	8,10E-02	<i>APOE, LPL, VLDLR</i> (3 gen)
Plazma membranının dış tarafı GO CC: 0009897	8,70E-02	<i>CXCL9, CD74, CD83, TNFRSF9, ICAM1, IL17A, LY6G6D, SELP, SCNNIG, TLR4</i> (10 gen)
Aktin sitoskeleton GO CC: 0015629	9,00E-02	<i>ACACA, ABRA, ANKRD23, CFL2, CORIN, MYL2, MYOZ1, SVIL</i> (8 gen)
Yapısal molekül aktivitesi GO MF: 0005198	3,70E-07	<i>LOC100861381, SNTA1, KRT25, KRT26, KRT27, KRT32, KRT35, KRT36, KRT39, KRT40, KRTAP 3-1 (KRTAP3-1), Keratin, type I cuticular Ha7-like (LOC102176161), Keratin, type I cytoskeletal 28 (LOC102168573), Keratin, type I microfibrillar 48 kDa, component 8C-1 (LOC102176726), Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa (LOC102179881), Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa-like (LOC102176457), Keratin-associated protein 24-1 (LOC102182538), Keratin-associated protein 3-3 (LOC102170546)</i> (18 gen)
Kalsiyum iyonu bağlanması GO MF: 0005509	1,20E-05	<i>ATP2A1, LRP4, S100A16, S100A3, S100A8, ACTN2, ACTN3, ADGRE5, LOC102169702, CALN1, CAPN12, CAPN8, CASQ1, CLSTN2, CRNN, DLK1, DSC1, DSC3, LOC102184211, DSG1, DSG4, EPDR1, GJB2, GPD2, HMCN2, HRC, LPL, MAN1A1, MYL11, MYL2, MYL6, PADI1, PADI3, PLA2G2E, LOC102169149, PPP2R3A, PCDH9, RPTN, RYR1, SGCA, SELP, SNCB, THBS4, VLDLR</i> (44 gen)
Kemokin aktivitesi GO MF: 0008009	8,70E-04	<i>LOC102175889, CCL22, CCL24, CXCL13, CXCL8, CXCL9, LOC102182115, LOC102182395</i> (8 gen)
Protein homodimerizasyon aktivitesi GO MF: 0042803	3,10E-03	<i>ABCD2, ATP2A1, TOP2A, LRP4, RBPMS, S100A16, TBX15, ACHE, ATF3, APOE, BHLHE40, CAMK2A, CENPF, CHMP4C, CSF1, FGFR1, EPRS1, GREM1, IL17A, IL6R, JAML, KIF20B, LPL, MYOM1, MYOM3, PTGS2, PDK2, SERPINF2, SARS1, SLC4A1, THRSP, ZDHHC2</i> (32 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Protein heterodimerizasyon aktivitesi GO MF: 0046982	5,50E-03	<i>TOP2A</i> , <i>A0A452FXW9_CAPHI</i> , <i>ATF3</i> , <i>BHLHE40</i> , <i>LOC102178586</i> , <i>LOC102171944</i> , <i>LOC108637680</i> , <i>LOC102180587</i> , <i>IL17A</i> , <i>LOC102186170</i> , <i>LOC102178584</i> , <i>KRT25</i> , <i>LOC102184572</i> , <i>LOC102173518</i> , <i>MEF2C</i> , <i>LOC102180554</i> , <i>LOC102178319</i> , <i>NR4A2</i> , <i>LOC102172954</i> , <i>TLR4</i> (20 gen)
İyon kanalı bağlanması (transmembran taşıyıcı bağlanması) GO MF: 0044325	8,80E-03	<i>AKAP6</i> , <i>ABCC9</i> , <i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>ANK2</i> , <i>HRC</i> , <i>PDE4B</i> , <i>SNTA1</i> , <i>TCAP</i> (9 gen)
RNA polimeraz II core promotor proksimal bölge dizisine spesifik DNA bağlanması GO MF: 0000978	9,60E-03	<i>FOSL1</i> , <i>FOS</i> , <i>FOSB</i> , <i>KLF10</i> , <i>KLF6</i> , <i>MXD1</i> , <i>REL</i> , <i>RELB</i> , <i>SIX1</i> , <i>SIX4</i> , <i>TBX15</i> , <i>TBX3</i> , <i>ATF3</i> , <i>DLX4</i> , <i>EZH2</i> , <i>HIF3A</i> , <i>IRF1</i> , <i>IRF4</i> , <i>LEF1</i> , <i>NFKB2</i> , <i>NFATC2</i> , <i>NFATC4</i> , <i>NR4A2</i> , <i>SARS1</i> (24 gen)
Kasın yapısal bileşeni GO MF: 0008307	1,10E-02	<i>CSRP3</i> , <i>MYL11</i> , <i>OBSCN</i> , <i>TCAP</i> (4 gen)
Mikrotübül motor aktivitesi GO MF: 0003777	1,30E-02	<i>KIF11</i> , <i>KIF15</i> , <i>KIF20B</i> , <i>KIF22</i> , <i>KIF2C</i> , <i>KIF4A</i> (6 gen)
DNA kromatininin bağlanması GO MF: 0031490	2,20E-02	<i>H1-1</i> , <i>H1-4</i> , <i>H1-5</i> , <i>EZH2</i> , <i>PER1</i> , <i>TOX</i> (6 gen)
DNA bağlanması, kıvrılması GO MF: 0008301	2,30E-02	<i>TOP2A</i> , <i>HMGB2</i> , <i>HMGB3</i> , <i>LEF1</i> (4 gen)
İntegrin bağlanması GO MF: 0005178	2,40E-02	<i>CCN1</i> , <i>CCN2</i> , <i>CCN3</i> , <i>ICAM1</i> , <i>JAML</i> , <i>SPP1</i> , <i>THBS4</i> , <i>TGFBI</i> (8 gen)
Karboksipeptidaz aktivitesi GO MF: 0004180	2,50E-02	<i>LOC106503207</i> , <i>CNDP1</i> , <i>LAP3</i> (3 gen)
Mikrotübül bağlanması GO MF: 0008017	3,00E-02	<i>S100A8</i> , <i>CENPF</i> , <i>DPYSL2</i> , <i>FMN1</i> , <i>JAKMIP2</i> , <i>JMY</i> , <i>KIF11</i> , <i>KIF15</i> , <i>KIF20B</i> , <i>KIF22</i> , <i>KIF4A</i> , <i>NUSAP1</i> , <i>PRC1</i> (13 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
ATP bağlanması GO MF: 0005524	3,20E-02	<i>PAPSS2, PFKFB1, PFKFB3, ABCC9, ABCD2, ATP2A1, BUB1, CTPS1, TOP2A, NEK3, NME1, VRK1, ACACA, ACTA1, ACVR1C, ADCY1, ALPK2, ALPK3, ASS1, CAMK2A, CCT8, CKM, CKMT2, CDK8, CARS1, DNAH1, DNAH10, FGFRI, EPRS1, HSPA14, HSPA2, HSPA4L, HSPA4, HSPA5, KIF11, KIF15, KIF20B, KIF22, KIF2C, KIF4A, MAP3K14, MYH1, MYH13, MYH2, MYLK2, LOC106502520, LOC102181869, OBSCN, PLXND1, PRKCQ, PKDCC, PDK2, PDK4, RPS6KA2, RYR1, SIK1, STK32A, STK39, SARS1, LOC102186539, SYN1, TARS1, TAP1, TRIB1</i> (64 gen)
Aktin bağlanması GO MF: 0003779	3,50E-02	<i>LIMCH1, ABRA, ACTN2, ANLN, JMY, LMOD2, NRAP, NEB, KCNMA1, SLC6A2, SYN1, TPM1, TPM2, TNNI2, TNNT3</i> (15 gen)
Lipopolisakkarit bağlanması GO MF: 0001530	4,00E-02	<i>LOC102178584, LTF, SELP, TLR4</i> (4 gen)
'identical' protein bağlanması GO MF: 0042802	4,00E-02	<i>HTR2A, PFKFB1, ARID3A, BRCA2, CTPS1, FOS, KASH5, LOC102174841, NFKBIA, NME1, RELB, STAC3, STIL, TNFAIP3, ACACA, ACTN2, ACTN3, APOBEC2, AQP5, ASS1, BIN1, CASQ1, CTH, CSRP3, DES, EPDR1, ESRI, FAM118A, GJB2, LOC102170645, LOC102180587, LY6G6D, MS11, NR4A1, PADI3, PSAT1, RIOX2, STC1, SOD2, SYN1, SDC4, TARS1, TLR4, TGFBI, TMEM38A, VIM, ZNF618</i> (47 gen)
Protein kinaz bağlanması GO MF: 0019901	4,40E-02	<i>CD24, ERRF11, RELB, VRK1, ANK2, DPYSL2, ESRI, EEF1A2, INKA2, KIF11, LOC106502520, NR4A3, PRC1, RGCC, SIK1, SLC12A4, SPRY2, SYN1</i> (18 gen)
3',5'-cAMP fosfodiesteraz aktivitesi GO MF: 0004115	5,00E-02	<i>PDE1B, PDE4B, PDE8A</i> (3 gen)
Sitokin receptör aktivitesi GO MF: 0004896	5,00E-02	<i>CD44, CD74, CSF2RB, ILAR</i> (4 gen)
Sitoskeletal motor aktivitesi GO MF: 0003774	5,30E-02	<i>MYH1, MYH13, MYH2, LOC106502520, LOC102181869</i> (5 gen)
ATPaz bağlanması GO MF: 0051117	6,40E-02	<i>ATP6V0A4, ATP6V1E1, ANK1, ESRI, HRC, SNTA1</i> (6 gen)
Mikrofilament motor aktivitesi GO MF: 0000146	6,90E-02	<i>ACTA1, LOC106502520, LOC102181869</i> (3 gen)

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Prostaglandin-endoperoksit sentez aktivitesi GO MF: 0004666	7,20E-02	<i>PTGS1, PTGS2</i> (2 gen)
Lipoprotein partikülü bağlanması GO MF: 0071813	7,20E-02	<i>APOE, LPL</i> (2 gen)
Flavin adenin dinükleotit bağlanması GO MF: 0050660	8,10E-02	<i>ETFA, FMO1, FMO2, NOS1, TXNRD1</i> (5 gen)
Serin-tipi endopeptidaz inhibitör aktivitesi GO MF: 0004867	8,40E-02	<i>LOC102170373, LOC102181552, LOC102184299, LOC108633802, SERPINE1, SERPINF2, SERPING1, TFPI2</i> (8 gen)
Tropomyozin bağlanması GO MF: 0005523	9,10E-02	<i>LMOD2, TMOD1, TNNT3</i> (3 gen)
Metal geçiş iyonunun bağlanması GO MF: 0046914	9,10E-02	<i>CRNN, RPTN, TCHHL1</i> (3 gen)
Motor proteinler KEGG: chx04814	7,00E-06	<i>ACTA1, DNAH1, DNAH10, DYNC111, KIF11, KIF15, KIF20B, KIF22, KIF2C, KIF4A, MYH1, MYH13, MYH2, MYL11, MYL2, MYL6, LOC106502520, LOC102181869, TPM1, TPM2, TNNI1, TNNI2, TNNT3</i> (23 gen)
Östrogen sinyal yolağı KEGG: chx04915	1,70E-05	<i>FOS, ADCY1, ESR1, HBEGF, KRT25, KRT26, KRT27, KRT32, KRT35, KRT36, KRT39, KRT40, LOC102176161, LOC100861381, LOC102168573, LOC102176726, LOC102179881, LOC102176457</i> (18 gen)
Th17 hücre farklılaşması KEGG: chx04659	7,40E-04	<i>FOS, CAH1-DQA2, LOC102189356, NFKBIA, AHR, LOC102180664, IRF4, IL17A, IL2RA, IL4R, IL6R, NFATC1, PRKCQ</i> (13 gen)
TNF sinyal yolağı KEGG: chx04668	8,80E-04	<i>LOC102175889, FOS, LIF, NFKBIA, TNFAIP3, TNFRSF1B, CSF1, LOC102182115, LOC102182395, ICAM1, IRF1, MAP3K14, PTGS2, SOCS3</i> (14 gen)
IL-17 sinyal yolağı KEGG: chx04657	9,10E-04	<i>LOC102175889, CXCL8, FOSL1, FOS, FOSB, NFKBIA, S100A8, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182395, IL17A, PTGS2</i> (12 gen)
NF-kappa B sinyal yolağı KEGG: chx04064	2,10E-03	<i>CXCL8, NFKBIA, RELB, TNFAIP3, LOC102182115, LOC102182395, ICAM1, MAP3K14, NFKB2, PTGS2, PRKCQ, TLR4</i> (12 gen)

Apelin sinyal yolağı KEGG: chx04371	2,90E-03	<i>GNG4, ADCY1, CCN2, MEF2C, MYL2, MYLK2, NOS1, PLIN1, PDE3B, PLAT, RYR1, SPP1, SERPINE1, SLC8A3</i> (14 gen)
--	----------	---

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

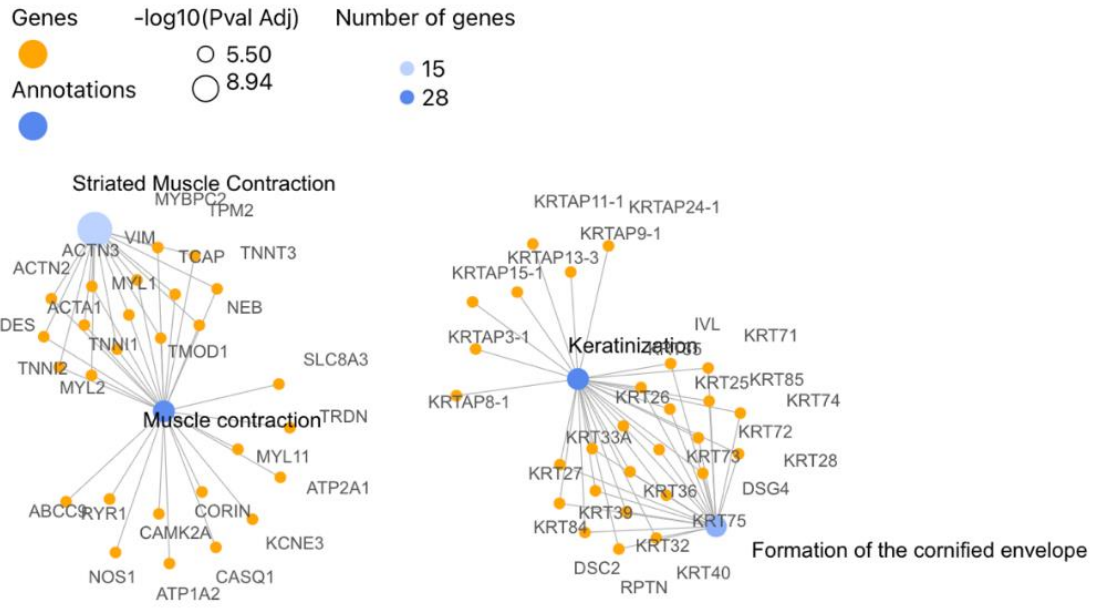
GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Sitokin-sitokin reseptör etkileşimi KEGG: chx04060	3,20E-03	<i>LOC102175889, CCL22, CCL24, CXCL13, CXCL8, CXCL9, LIF, TNFRSF1B, TNFRSF9, TNFSF15, ACVR1C, ACKR3, BMP4, CSF1, CSF2RB, LOC102182115, LOC102182395, IL16, IL17A, IL2RA, IL20, IL4R, IL6R, LEP, OSMR</i> (25 gen)
Antigen süreci ve sunulması KEGG: chx04612	4,70E-03	<i>LOC102172138, LOC108633459, CD74, CAHI-DQA2, LOC102189356, LOC102180664, HSPA2, HSPA4, HSPA5, TAP1</i> (10 gen)
Fagozom KEGG: chx04145	4,90E-03	<i>ATP6V0A4, ATP6VID, ATP6VIE1, LOC102172138, LOC108633459, CAHI-DQA2, LOC102189356, LOC102180664, DYNC111, LOC102184859, LOC102186356, NOS1, THBS4, TLR4, TAP1</i> (15 gen)
Sirkadien geçiş KEGG: chx04713	1,40E-02	<i>FOS, GNG4, ADCY1, CAMK2A, GUCY1B1, NOS1, PER1, PER2, PER3, RYR1</i> (10 gen)
cGMP-PKG sinyal yolağı KEGG: chx04022	1,40E-02	<i>ATP1B4, ATP2A1, ADCY1, GUCY1B1, MEF2C, MYLK2, LOC106502520, LOC102181869, NFATC1, NFATC4, PDE3B, KCNMA1, LOC102186539, SLC8A3</i> (14 gen)
Kalsiyum sinyal yolağı KEGG: chx04020	1,80E-02	<i>HTR2A, ATP2A1, ADCY1, AVPR1A, CAMK2A, CASQ1, FGF21, FGF5, FGFR1, HRC, MYLK2, NOS1, NFATC1, NFATC4, PDE1B, RYR1, SLC8A3, TRDN</i> (18 gen)
Th1 ve Th2 hücre farklılaşması KEGG: chx04658	2,10E-02	<i>FOS, CAHI-DQA2, LOC102189356, NFKBIA, LOC102180664, IL2RA, IL4R, NFATC1, PRKCQ</i> (9 gen)
Renin sekresyonu KEGG: chx04924	2,30E-02	<i>LOC106503207, EDN2, LOC102185237, LOC102185525, GUCY1B1, PDE1B, PDE3B, KCNMA1</i> (8 gen)
Kompleman ve pıhtılaşma zinciri KEGG: chx04610	2,90E-02	<i>LOC102189753, LOC102170693, C5AR1, LOC102170373, LOC102181552, PLAT, SERPINE1, SERPINF2, SERPING1</i> (9 gen)
Glisin, serin and treonin metabolizması KEGG: chx00260	3,50E-02	<i>LOC102174841, LOC108633215, CTH, LOC102170645, LOC102168295, PSATI</i> (6 gen)
Oksitosin sinyal yolağı KEGG: chx04921	3,70E-02	<i>FOS, ADCY1, CAMK2A, GUCY1B1, MEF2C, MYL6, MYLK2, NFATC1, NFATC4, PTGS2, RCAN1, RYR1</i> (12 gen)

C-tip lektin reseptörü KEGG: chx04625	4,40E-02	<i>CCL22, NFKBIA, RELB, IRF1, MAP3K14, NFKB2, NFATC1, NFATC4, PTGS2</i> (9 gen)
--	----------	---

Çizelge 4.47 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Metabolik yollar KEGG: chx01100	7,20E-02	<i>PAPSS2, PFKFB1, PFKFB3, ATP5F1E, ATP6V0A4, ATP6VID, ATP6V1E1, CTPS1, CHAC1, ELOVL6, LOC102174841, ND4L, ND5, NDUFA3, NME1, ST6GALNAC1, SUV39H2, ACACA, ADCY1, ADSS1, ALDH1A1, ALDH1A2, ALDH9A1, LOC102171556, LOC108633215, LOC102169702, ASS1, B3GALNT1, B4GALT5, CA14, CA3, CNDP1, CHPT1, CKM, CKMT2, CTH, LOC102172133, CYP1A1, CYP2C90, EZH2, ENO3, FDPS, FADS1, FMO1, FMO2, FUT1, GNE, EPRS1, LOC102174170, LOC102170645, PYGM, GMPR, GUCY1B1, ISYNA1, LRAT, LAP3, LPIN3, MAN1A1, LOC102168295, MOCOS, NEU2, NOS1, PDE1B, PDE3B, PDE4B, PDE8A, PLA2G2E, PSAT1, GALNT13, GALNT7, PTGIS, PTGS1, PTGS2, SELENBP1, LOC102169696</i> (75 gen)
ECM-reseptör etkileşimi KEGG: chx04512	7,30E-02	<i>CD44, COL6A5, GP5, ITGA7, SPP1, SDC4, TNC, THBS4</i> (8 gen)
Pürin metabolizması KEGG: chx00230	8,00E-02	<i>PAPSS2, NME1, ADCY1, ADSS1, GMPR, GUCY1B1, PDE1B, PDE3B, PDE4B, PDE8A</i> (10 gen)

Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta 716 DEG belirlenmiştir. Bu DEG'lerden 654'ünün *Homo sapiens*'le ortolog olduğu bulunmuştur. Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen sonuçların aksine Reaktom yolak analiziyle Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin önemli ölçüde keratinizasyon (R-HSA-6805567), kas kasılması (R-HSA-397014; 27 gen) ve kornifiye zarfın oluşumu (R-HSA-6809371; 21 gen) süreçlerinde yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiki olarak önemli bulunmuştur (Şekil 4.12).



Şekil 4.12 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin Reaktom analizi

Diğer yandan DEG'lerin GO BP açısından incelendiğinde önemli ölçüde kas yapısı gelişiminde (GO:0061061, 57 gen) ve aktin filament bazlı süreçlerde (GO:0030029) zenginleştiği belirlenmiştir. GO CC (hücresel komponent) açısından ise DEG'lerin esas olarak keratin filament (GO:00045095) (Çizelge 4.48) ve ara filamentte (GO:0005882) zenginleştiği belirlenmiştir.

Çizelge 4.48 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta keratin filament (GO:00045095) sürecinde yer alan DEG'ler

Sıra No	Ensemble Gen Numarası	Gen İsmi Sembolü	Gen İsmi	Kat değişimi (FC)
1	ENSCHIG00000026301	LOC102184693	Keratin, type II cuticular Hb5	0,227
2	ENSCHIG00000015383	<i>KRT25</i>	Keratin 25	0,299
3	ENSCHIG00000024894			0,276
4	ENSCHIG00000001659	<i>KRTAP3-1</i>	Keratin associated protein 3-1	0,18
5	ENSCHIG00000018684	LOC102183766	Keratin, type II cuticular Hb1	0,245
6	ENSCHIG00000010288	<i>KRTAP24-1</i>	Keratin associated protein 24-1	0,283
7	ENSCHIG00000026525	LOC102177517	Keratin, type II cytoskeletal 72	0,235
8	ENSCHIG00000004564	LOC102170546	KRTAP3-3	0,228
9	ENSCHIG00000021223	<i>KRT74</i>	Keratin 74	0,33

Çizelge 4.48 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta keratin filament (GO:00045095) sürecinde yer alan DEG'ler (devam)

Sıra No	Ensemble Gen Numarası	Gen İsminin Sembolü	Gen İsmi	Kat değişimi (FC)
10	ENSCHIG00000008117	LOC108636431	Keratin associated protein 12-2	0,186
11	ENSCHIG00000009215			5,002
12	ENSCHIG00000023701	<i>KRT36</i>	Keratin 36	0,314
13	ENSCHIG00000022765	LOC102176522	Keratin 73	0,279
14	ENSCHIG00000011563	LOC100861174	Keratin associated protein 12-1	0,221
15	ENSCHIG00000014439			0,284
16	ENSCHIG00000022057	LOC102185436	Keratin, type II microfibrillar, component 7C	0,242
17	ENSCHIG00000018033	LOC102183211	Keratin, type II cuticular Hb1-like	0,214
18	ENSCHIG00000026178	<i>KRT85</i>	Keratin 85	0,258
19	ENSCHIG00000015120	LOC102177231	Keratin 71	0,315
20	ENSCHIG00000007612	LOC108636430	Keratin associated protein 10-12	0,19
21	ENSCHIG00000008757	LOC102177561	Keratin, high-sulfur matrix protein, IIIA3-like	0,195
22	ENSCHIG00000014772	<i>KRT75</i>	Keratin 75	0,333
23	ENSCHIG00000024813	LOC102172766	Keratin associated protein 10-11-like	0,227
24	ENSCHIG00000021086			0,325
25	ENSCHIG00000026924	LOC108638297	Keratin, high-sulfur matrix protein, B2C	0,27
26	ENSCHIG00000010601			0,247
27	ENSCHIG00000024531	<i>KRT84</i>	Keratin 84	0,343
28	ENSCHIG00000022685	LOC102178483	Keratin, high-sulfur matrix protein, B2D	0,306
29	ENSCHIG00000023678	LOC108638291	Keratin, high-sulfur matrix protein, B2D-like	0,306
30	ENSCHIG00000006780			0,287

Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.49'da sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde epitelyalden mezenşimale geçiş (GO: 0001837; p değeri=9,20E-02; 3 gen), endodermal hücre farklılaşması (GO:0035987; p değeri=9,20E-02; 3 gen), plazma zarından L-alaninin taşınması (GO: 1904273; p değeri=6,50E-02; 2 gen), apoptotik sürecin pozitif regülasyonu (GO:0043065; p değeri=3,00E-02; 9 gen), epitelyum gelişimi (GO:

0060429; p değeri=2,80E-02; 3 gen), keratinizasyon (GO: 0031424; p değeri=1,70E-02; 4 gen), kıl folikülü morfogenezi (GO: 0031069; p değeri=1,70E-02; 4 gen), protein kinaz B sinyalinin pozitif regülasyonu (GO: 0051897; p değeri=9,20E-03; 7 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO CC analizinde ara filament (GO: 0005882; p değeri=2,90E-11; 15 gen), ekstrasellüler bölge (GO: 0005576; p değeri=1,30E-08; 43 gen), ekstrasellüler matriks (GO: 0031012; p değeri=4,80E-07; 12 gen), keratin filament (GO: 0045095; p değeri=2,30E-04; 10 gen), ekstrasellüler boşluk GO: 0005615; p değeri=1,40E-03; 28 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO MF analizinde serin-tip endopeptidaz inhibitör aktivitesi (GO: 000486; p değeri=7,40E-02; 6 gen), integrin bağlanması (GO: 0005178; p değeri=7,00E-03; 7 gen), kalsiyum iyonu bağlanması (GO: 0005509; p değeri=1,10E-03; 26 gen), hyaluronik asit bağlanması (GO: 0005540; p değeri=9,80E-04; 5 gen), heparin bağlanması (GO: 0008201; p değeri=7,10E-04; 9 gen), yapısal molekül aktivitesi (GO: 0005198; 2,30E-05; 12 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin KEGG yolak analizinde oksitosin sinyal yolağı (chx04921; p değeri=6,80E-02; 8 gen), sirkadien ritm (chx04710; p değeri=5,10E-02; 4 gen), termogenez (chx04714; p değeri=2,30E-02; 12 gen), fokal adezyon (chx04510; p değeri=2,90E-04; 15 gen), PI3K-Akt sinyal yolağı (chx04151; p değeri=1,50E-05; 24 gen), östrojen sinyal yolağı (chx04915; p değeri=1,50E-05; 14 gen), ECM-reseptör etkileşimi (chx04512; p değeri=3,00E-08; 15 gen), protein sindirimi ve emilimi (chx04974; p değeri=1,80E-08; 18 gen), metabolik yolaklar (chx01100; p değeri=9,10E-09; 73 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Epitelyalden mezenşimale geçiş GO BP: 0001837	9,20E-02	<i>FGFR1, LOXL2, LOXL3</i> (3 gen)
Endodermal hücre farklılaşması GO BP:0035987	9,20E-02	<i>COL11A1, FNI, ITGA4</i> (3 gen)
yağ asidi beta-oksidasyonunun negatif regülasyonu GO BP: 0031999	8,60E-02	<i>MFSD2A, ACACB</i> (2 gen)
Membran kuruluşu GO BP: 0071709	8,60E-02	<i>TLCD1, TLCD2</i> (2 gen)
Gap junction kuruluşu GO BP: 0016264	8,60E-02	<i>GJB2, GJB6</i> (2 gen)
Hücre-matriks adezyonu GO BP: 0007160	7,80E-02	<i>FREMI, CCN2, NID2, TNN</i> (4 gen)
Kan damarı gelişimi GO BP: 0001568	7,80E-02	<i>COL1A1, COL1A2, LAMA4</i> (3 gen)
Protein homotetramerizasyonu GO BP: 0051289	7,40E-02	<i>ACACB, AQP5, HSD17B10, SHMT1</i> (4 gen)
Membran lipit dağılımının regülasyonu GO BP: 0097035	6,50E-02	<i>TLCD1, TLCD2</i> (2 gen)
Plazma zarından L-alaninin taşınması GO BP: 1904273	6,50E-02	<i>SLC3A2, SLC7A8</i> (2 gen)
Plazma membranına protein taşınmasında Golgi'nin negatif düzenlenmesi GO BP: 0042997	6,50E-02	<i>LOC102173489, PKDCC</i> (2 gen)
ERK1 and ERK2 zincirinin regülasyonu GO BP: 0070372	6,00E-02	<i>ROS1, CCN1, FNI</i> (3 gen)
Plazma membranı adezyon molekülleri aracılığıyla homofilik hücre adezyonu GO BP: 0007156	5,80E-02	<i>FAT4, CDH11, DSG1, DSG4, PCDH1, PCDH17</i> (6 gen)
Anjiyogenezin oluşmasında rol oynayan hücre göçü GO BP:0002042	4,80E-02	<i>ADTRP, NR4A1, SLIT2</i> (3 gen)

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Ekstrasellüler matriks organizasyonu GO BP: 0030198	4,70E-02	<i>CCN1, CCDC80, HSD17B12, PDGFRA, TGFBI</i> (5 gen)
Fenilalanin taşınması GO BP: 0015823	4,40E-02	<i>SLC3A2, SLC7A5</i> (2 gen)
Monosit kümeleşmesinin pozitif regülasyonu GO BP: 1900625	4,40E-02	<i>CD44, NR4A3</i> (2 gen)
Glikojen biyosentez süreci GO BP: 0005978	4,30E-02	<i>GYGI, NR1D1, PPP1R3C</i> (3 gen)
Plazma membranının organizasyonu GO BP: 0007009	4,30E-02	<i>FAT4, TLCD1, TLCD2</i> (3 gen)
Fosfolipid homeostasisi GO BP: 0055091	3,80E-02	<i>TLCD1, TLCD2, RCN3</i> (3 gen)
Apoptotik sürecin pozitif regülasyonu GO BP:0043065	3,00E-02	<i>TNFAIP8, BIN1, CCN1, C1QBP, EIF5A, NR4A1, PTPA, SLIT2, SLC27A4</i> (9 gen)
Epitelyum gelişimi GO BP: 0060429	2,80E-02	<i>KRTAP 16.5 (Q6R644_CAPHI), KRTAP 16.1 (Q6RCT3_CAPHI), KRTAP 16.2 (Q6RCT2_CAPHI)</i> (3 gen)
Apoptotik süreçte yer alan sistein tipi endopeptidaz aktivitesinin negatif regülasyonu GO BP: 0043154	1,90E-02	<i>CD44, NR4A1, PTGS2, SIAH2</i> (4 gen)
Hücre döngüsünün negatif regülasyonu GO BP: 0045786	1,70E-02	<i>LOC102169702, CHMP1A, NR4A1, TENT5B</i> (4 gen)
Keratinizasyon GO BP: 0031424	1,70E-02	<i>A0A452G2Z5_CAPHI, KRTAP 11-1 Small proline-rich protein 2E-like (LOC108633800) Small proline-rich protein 2E-like (LOC108635122)</i> (4 gen)
Kıl folikülü morfogenezini GO BP: 0031069	1,70E-02	<i>IGFBP5, KRT25, KRT27, LOC102177231</i> (4 gen)
Kollagen biyosentez süreci GO BP: 0032964	9,60E-03	<i>COL1A1, RCN3, SERPINH1</i> (3 gen)
Protein kinaz B sinyalinin pozitif regülasyonu (Fosfatidilinositol 3-kinaz/protein kinaz B sinyal iletiminin pozitif düzenlenmesi) GO BP: 0051897	9,20E-03	<i>C1QTNF1, MEIS3, C1QBP, FGFR1, IGFBP5, MYORG, PIK3CB</i> (7 gen)

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Amino asit uyarısına hücrel cevap GO BP: 0071230	7,30E-03	<i>COL1A1, COL1A2, COL5A2, COL16A1, PDGFRA</i> (5 gen)
Peptidil-lizin oksidasyonu GO BP: 0018057	4,70E-03	<i>LOXL2, LOXL3, LOX</i> (3 gen)
Uzun zincirli yağ asidi katabolik süreci GO BP: 0042758	4,70E-03	<i>ACADL, ADTRP, GLYATL2</i> (3 gen)
Hücreye L-lösin girişi GO BP: 1903801	1,50E-03	<i>SLC3A2, SLC7A5, SLC7A8</i> (3 gen)
Kolesterol biyosentez süreci GO BP: 0006695	3,50E-04	<i>HMGCS1, DHCR7, LOC102191533, LSS, MVD</i> (5 gen)
Hücre adezyonu GO BP: 0007155	1,50E-04	<i>CD44, ACHE, ACAN, CERCAM, CLDN11, COL6A3, FNI, HAPLN3, LAMA4, SPPI, TNC, TGFB1, VCAN</i> (13 gen)
Deri gelişimi GO BP: 0043588	1,30E-04	<i>KRTAP 16.5 (Q6R644_CAPHI), KRTAP 16.1 (Q6RCT3_CAPHI), KRTAP 16.2 (Q6RCT2_CAPHI), CDH11, COL5A2, SLC27A4, ADAMTS2</i> (7 gen)
Kollagen fibril organizasyonu GO BP: 0030199	8,50E-08	<i>ADAMTS2, FKBP10, COL1A1, COL1A2, COL5A2, FMOD, LUM, LOXL2, LOX, SERPINH1</i> (10 gen)
Ara filament GO CC: 0005882	2,90E-11	<i>KAP 8.2, KRTAP 16.5 (Q6R644_CAPHI), Hair acidic keratin 1 (LOC100861381), Keratin 19 (KRT19), Keratin 23 (KRT23), Keratin 25 (KRT25), Keratin 27 (KRT27), Keratin associated protein 11-1(KRTAP11-1), Keratin, type I cytoskeletal 15 (LOC102179515), Keratin, type I cytoskeletal 28 (LOC102168573), Keratin, type I microfibrillar 48 kDa, component 8C-1 (LOC102176726), Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa (LOC102179881), Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa-like (LOC102176457), KRTAP 7-1 (LOC100861181), KRTAP 8-1 (KAP8)</i> (15 gen)

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	1,30E-08	<i>ADAMTS10, ADAMTS18, ADAMTS2, ADAMTS4, ADAMTS7, ADAMTS9, AEBP1, CLEC11A, CIQTNF3, ECRG4, HTRA1, ADM2, ACAN, LOC102174044, LOC102170588, CCN1, CCN2, CHGA, COL6A2, COL6A6, FBN2, FGF5, FMOD, FN1, HAPLN3, IGSF10, IGFBP5, LAMA4, LUM, LOC102169411, LOC108637981, NID2, LOC108633210, OLFML3, PNLIPRP3, PSAPL1, LOC102185363, PKDCC, SFRP5, SPP1, SLIT2, TNC, VCAN</i> (43 gen)
Ekstrasellüler matriks GO CC: 0031012	4,80E-07	<i>ADAMTS9, CCN2, COL6A2, COL6A3, COL6A6, HSD17B12, LOX, MMP16, MMP19, MMP23B, MMP27, TGFBI</i> (12 gen)
Bazal membran GO CC: 0005604	2,00E-04	<i>FREM1, ACHE, CCDC80, FN1, LAMA4, NID2, SPARC, TNC</i>
Keratin filament GO CC: 0045095	2,30E-04	<i>A0A452DZJ9_CAPHI, A0A452ELK9_CAPHI, Keratin 25 (KRT25), Keratin 4 (KRT4), Keratin 74 (KRT74), Keratin, type II cuticular Hb1(LOC102183766), Keratin, type II cuticular Hb1-like (LOC102183211) Keratin, type II cytoskeletal 71 (LOC102177231) Keratin, type II microfibrillar, component 5 (LOC102184223) Keratin, type II microfibrillar, component 7C (LOC102185436)</i> (10 gen)
Ekstrasellüler boşluk GO CC: 0005615	1,40E-03	<i>ADAMTS4, CLEC3B, CIQTNF1, CIQTNF6, ACHE, ACP3, LOC102185401, CPXM1, COL1A1, COL1A2, COL6A3, FGF21, LOC102180587, KCP, LRRC17, LCN2, LOXL2, LOXL3, LOX, PII6, PCOLCE, SPP1, SPARC, SERPINE2, SERPINF1, SERPINH1, SLIT2, TGFBI</i> (28 gen)
Endoplazmik retikulum membranı GO CC: 0005789	5,70E-03	<i>LOC108633223, LOC108633884, ATP6AP2, EBPL, ORMDL1, LOC102189713, CLCN4, CYP2A13, EIF5A, FITM2, FA2H, LSS, LCLAT1, MYORG, PTGS2, RETSAT, SLC27A4, TM6SF2</i> (18 gen)
Endoplazmik retikulum-Golgi ara bölmesi GO CC: 0005793	6,10E-03	<i>CLN8, ANPEP, FN1, HSPA5, SERPINH1</i> (5 gen)
Endoplazmik retikulum GO CC: 0005783	7,20E-03	<i>DHCR7, ADAMTS9, BRSK2, CLN8, FKBP10, FKBP7, LOC102185401, AQP5, CREB3L1, COL1A2, FDFT1, GLYATL2, LOXL2, RCN3, RNF128, SERPINH1, SLC30A1, SRD5A1, TMEM119</i> (19 gen)

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Mikrovillus GO CC: 0005902	1,40E-02	<i>ATP6V1A, CD44, AQP5, PDGFRA, SLC27A4</i> (5 gen)
Hücre yüzeyi GO CC: 0009986	1,60E-02	<i>ATP5F1B, CD44, ROS1, ACHE, ADTRP, C1QBP, CORIN, HSPA5, ITGA4, KRT4, SPARC, SLC3A2, SLC7A11, TNN</i> (14 gen)
Fırça kenar membran GO CC: 0031526	1,70E-02	<i>ATP6V0A4, SLC27A4, SLC28A3, SLC7A11</i> (4 gen)
Apikal plazma membranı GO CC: 0016324	1,80E-02	<i>ATP6V0A4, ATP6V1A, ATP12A, CD44, ECRG4, AQP5, FN1, SLC3A2, SLC7A5, SLC7A8</i> (10 gen)
Kollagen tip I trimer GO CC: 0005584	4,30E-02	<i>COL1A1, COL1A2</i> (2 gen)
Amino asit taşıma kompleksi GO CC: 1990184	4,30E-02	<i>SLC3A2, SLC7A5</i> (2 gen)
Nükleozom GO CC: 0000786	4,60E-02	LOC102181348, LOC102178586, LOC108637680, LOC102180587, LOC102184572, LOC102178319, LOC102172954 (7 gen)
Tenasin kompleksi GO CC: 0090733	6,40E-02	<i>TNC, TNN</i> (2 gen)
Mikrotübül demeti GO CC: 0097427	8,40E-02	<i>ATAT1, TPPP3</i> (2 gen)
Metallokarboksipeptidaz aktivitesi GO MF: 0004181	9,50E-02	<i>AEBP1, CPXM1, CPZ</i> (3 gen)
Küçük molekül bağlanması GO MF: 0036094	9,50E-02	<i>LCN2, LOC102188300, LOC108633210</i> (3 gen)
RNA adeniltransferaz aktivitesi (poli(A) RNA polimeraz aktivitesi) GO MF: 1990817	8,40E-02	<i>TENT5A, TENT5B</i> (2 gen)
FK506 bağlanması GO MF: 0005528	8,40E-02	<i>FKBP10, FKBP5</i> (2 gen)
Serin hidrolaz aktivitesi GO MF: 0017171	8,40E-02	<i>ACHE, LOC102189713</i> (2 gen)
Elektriksel bağlantı yoluyla hücre iletişimde yer alan gap junction kanalı aktivitesi GO MF: 1903763	8,40E-02	<i>GJB2, GJB6</i> (2 gen)
Trigliserit lipaz aktivitesi GO MF: 0004806	8,20E-02	LOC102189713, <i>LIPE, PNLIPRP3</i> (3 gen)

Serin-tip endopeptidaz inhibitör aktivitesi GO MF: 0004867	7,40E-02	LOC102185401, COL6A3, SERPINE1, SERPINE2, SERPINF1, SERPINH1 (6 gen)
---	----------	--

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Manganez iyon bağlanması GO MF: 0030145	6,70E-02	PIMI, GYG1, LAP3, ME1 (4 gen)
Glutasyon peroksidaz aktivitesi GO MF: 0004602	5,20E-02	GPX7, GPX8, MGST1 (3 gen)
Uzun zincirli-açıl-CoA dehidrojenaz aktivitesi GO MF: 0004466	4,30E-02	ACAD9, ACADL (2 gen)
Peptidil-proлил cis-trans izomeraz aktivitesi GO MF: 0003755	3,50E-02	FKBP10, FKBP5, FKBP7, PPIC, PTPA (5 gen)
Proton taşıyan ATP sentaz aktivitesi, döngüsel mekanizma GO MF: 0046933	1,90E-02	ATP5F1A, ATP5F1B, ATP6V1A (3 gen)
Protein homodimerizasyon aktivitesi GO MF: 0042803	1,40E-02	HMGCS1, JDP2, TBX15, ACHE, ACP3, ADD2, CIDEA, CHMP1A, FGFR1, GYG1, MVD, MYOM3, NPR3, PANK1, PDGFRA, PTGS2, PTPA, SHMT1, SLIT2, TFRC (20 gen)
Trombosit-türevi büyüme faktörü bağlanması GO MF: 0048407	1,20E-02	COL1A1, COL1A2, PDGFRA (3 gen)
İntegrin bağlanması GO MF: 0005178	7,00E-03	CCN1, CCN2, COL16A1, FNI, SPPI, TNN, TGFBI (7 gen)
L-lösin transmembran taşıyıcı aktivitesi GO MF: 0015190	4,50E-03	SLC3A2, SLC7A5, SLC7A8 (3 gen)
L-alanin transmembran taşıyıcı aktivitesi GO MF: 0015180	1,20E-02	SLC3A2, SLC36A2, SLC7A8 (3 gen)
İnsulin-benzeri büyüme faktörü bağlanması GO MF: 0005520	1,00E-02	HTRA1, CCN1, CCN2, IGFBP5 (4 gen)
Protein-lizin 6-oksidad aktivitesi GO MF: 0004720	4,50E-03	LOXL2, LOXL3, LOX (3 gen)
Kalsiyum iyon bağlanması GO MF: 0005509	1,10E-03	CLEC3B, EFHD1, FAT4, FKBP10, FKBP7, ACAN, LOC102169702, CDH11, CGREF1, DSG1, DSG4, FBN2, GJB2, LOXL2, MATN2, NID2,

			<i>PADI3, PLA2G4F, PCDH1, PCDH17, RCN1, RCN3, RYR1, SPARC, SLIT2, VCAN</i> (26 gen)
Hyaluronik bağlanması GO MF: 0005540	asit	9,80E-04	<i>CD44, ACAN, CIQBP, HAPLN3, VCAN</i> (5 gen)

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Heparin bağlanması GO MF: 0008201	7,10E-04	<i>CLEC3B, CCN2, CCDC80, FGFR1, FN1, HSD17B12, PCOLCE, SERPINE2, SLIT2</i> (9 gen)
Proteaz bağlanması GO MF: 0002020	6,70E-04	<i>ADAMTS4, TNFAIP3, LOC102185401, BIN1, COL1A1, COL1A2, FN1, SERPINE1</i> (8 gen)
Fibronectin bağlanması GO MF: 0001968	5,30E-04	<i>CCDC80, HSD17B12, IGFBP5, LRRC15, LOXL3</i> (5 gen)
Ekstrasellüler matriks yapısal bileşeni GO MF: 0005201	1,40E-04	<i>COL1A1, COL1A2, COL5A2, COL11A1, COL24A1, FBN2</i> (6 gen)
Yapısal molekül aktivitesi GO MF: 0005198	2,30E-05	<i>A0A452G6H6_CAPH1, LOC100861381, CLDN11, CLDN8, KRT23, KRT25, KRT27, Keratin, type I cytoskeletal 15 (LOC102179515) Keratin, type I cytoskeletal 28 (LOC102168573) Keratin, type I microfibrillar 48 kDa, component 8C-1 (LOC102176726) Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa (LOC102179881) Keratin, type I microfibrillar, 47.6 kDa-like (LOC102176457)</i> (12 gen)
Metalloendopeptidaz aktivitesi GO MF: 0004222	2,40E-06	<i>ADAM22, ADAM33, ADAMTS10, ADAMTS18, ADAMTS2, ADAMTS4, ADAMTS7, ADAMTS9, LOC100861263, MMP16, MMP19, MMP23B, MMP27</i> (13 gen)
Kollagen bağlanması GO MF: 0005518	1,00E-09	<i>AEBP1, CIQTNF1, ACHE, COL6A2, HSD17B12, LRRC15, LUM, LOX, PCOLCE, SPARC, SERPINH1, TGFBI</i> (12 gen)
Gliserofosfolipit metabolizması KEGG: chx00561	9,50E-02	<i>LOC102176672, ACHE, LPIN2, LCLAT1, PLA2G4F, SELENOI</i> (6 gen)
Hematopoitik hücre soyu KEGG: chx04640	9,50E-02	<i>CD44, FCER2, LOC102183142, ANPEP, ITGA4, TFRC</i> (6 gen)
Amino asitlerin biyosentezi KEGG: chx01230	9,40E-02	<i>ASS1, GPT2, IDH3A, PSAT1, SHMT1</i> (5 gen)
Gliserolipit metabolizması KEGG: chx00561	9,00E-02	<i>LOC108633223, LOC108633884, LPIN2, LCLAT1, PNLIPRP3</i> (5 gen)
Aldosteron sentezi ve sekresyonu	7,30E-02	<i>CREB3L1, CACNA1C, CACNA1G, LIPE, NR4A1, PRKDI</i> (6 gen)

KEGG: chx04925		
AMPK sinyal yolağı KEGG: chx04152	7,10E-02	<i>AKT1S1, ACACB, CREB3L1, CIDEA, LIPE, PIK3CB, PRKAA2</i> (7 gen)
Oksitosin sinyal yolağı KEGG: chx04921	6,80E-02	<i>CACNA1C, CDKN1A, NFATC4, PLA2G4F, PTGS2, PRKAA2, RCAN1, RYR1</i> (8 gen)

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Adipositlerde lipolizin düzenlenmesi KEGG: chx04923	5,10E-02	<i>LOC102176672, LOC100861279, LIPE, PIK3CB, PTGS2</i> (5 gen)
Sirkadien ritm KEGG: chx04710	5,10E-02	<i>NR1D1, PER2, PER3, PRKAA2</i> (4 gen)
İnsülin direnci KEGG: chx04931	4,80E-02	<i>ACACB, CREB3L1, PIK3CB, PRKAA2, PPP1R3C, PTPA, SLC27A4</i> (7 gen)
Valin, lösin ve isolösin degradasyonu KEGG: chx00280	4,10E-02	<i>HMGCS1, OXCT1, LOC102171556, HADH, HSD17B10</i> (5 gen)
Sitrat döngüsü (TCA döngüsü) KEGG: chx00020	3,20E-02	<i>IDH3A, MDH2, SDHC, SUCLA2</i> (4 gen)
Bütanoat metabolizması KEGG: chx00650	2,90E-02	<i>HMGCS1, OXCT1, ACSM1, HADH</i> (4 gen)
Termogenez KEGG: chx04714	2,30E-02	<i>AKT1S1, ATP5F1A, ATP5F1B, ATP5MC3, CREB3L1, LOC100861263, LOC102172289, FGF21, FGFRI, LIPE, PRKAA2, SDHC</i> (12 gen)
Proteazom KEGG: chx03050	2,20E-02	<i>PSMB1, PSMB5, PSMD14, PSMD8, POMP</i> (5 gen)
Sülfür metabolizması KEGG: chx00920	2,10E-02	<i>BPNT1, PAPSS2, SELENBP1</i> (3 gen)
Karbon metabolizması KEGG: chx01200	1,80E-02	<i>GPT2, IDH3A, MDH2, ME1, PSAT1, SHMT1, SDHC, SUCLA2</i> (8 gen)
Glutasyon metabolizması KEGG: chx00480	1,50E-02	<i>ANPEP, GPX7, GPX8, LAP3, MGST1, PRDX6</i> (6 gen)
Oksidatif fosforilasyon KEGG: chx00190	5,10E-03	<i>ATP5F1A, ATP5F1B, ATP5MC3, ATP6V0A4, ATP6V1A, ATP12A, LOC100861263, LOC102172289, PPA1, SDHC</i> (10 gen)
Steroid biyosentezi KEGG: chx00100	1,00E-03	<i>DHCR7, CYP51A1, FDFT1, LSS, MSMO1</i> (5 gen)
Fokal adezyon KEGG: chx04510	2,90E-04	<i>COL1A1, COL1A2, COL6A1, COL6A2, COL6A3, COL6A5, COL6A6, FN1, ITGA4, LAMA4, PIK3CB, PDGFRA, SPP1, TNC, TNN</i> (15 gen)
PI3K-Akt sinyal yolağı KEGG: chx04151	1,50E-05	<i>CREB3L1, COL1A1, COL1A2, COL6A1, COL6A2, COL6A3, COL6A5, COL6A6, CDKN1A, FGF21, FGF5, FGFRI, FN1, ITGA4, LAMA4, LPAR6,</i>

		<i>MAGI2, NR4A1, PIK3CB, PDGFRA, PRKAA2, SPP1, TNC, TNN</i> (24 gen)
Östrogen sinyal yolağı KEGG: chx04915	1,50E-05	<i>FKBP5, CREB3L1, LOC100861381, HSPA8, KRT19, KRT23, KRT25, KRT27, LOC102179515, LOC102168573, LOC102176726, LOC102179881, LOC102176457, PIK3CB</i> (14 gen)

Çizelge 4.49 Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
ECM-reseptör etkileşimi KEGG: chx04512	3,00E-08	<i>CD44, FREM1, COL1A1, COL1A2, COL6A1, COL6A2, COL6A3, COL6A5, COL6A6, FN1, ITGA4, LAMA4, SPP1, TNC, TNN</i> (15 gen)
Protein sindirimi ve emilimi KEGG: chx04974	1,80E-08	<i>COL1A1, COL1A2, COL5A2, COL6A1, COL6A2, COL6A3, COL6A5, COL6A6, COL11A1, COL16A1, COL21A1, COL24A1, COL27A1, ELN, SLC1A5, SLC3A2, SLC36A2, SLC7A8</i> (18 gen)
Metabolik yollar KEGG: chx01100	9,10E-09	<i>LOC108633223, LOC108633884, BPNT1, PAPSS2, HMGCS1, OXCT1, DHCR7, ATP5F1A, ATP5F1B, ATP5MC3, ATP6V0A4, ATP6V1A, ATP12A, LOC102176672, T6GALNAC1, LOC102190288, ACACB, ACADL, ACSM1, AHCY, AK2, ANPEP, LOC102185156, LOC102171556, LOC102169702, ASS1, CYP2A13, CYP51A1, LOC100861263, LOC102172289, FDPS, FDFT1, FUT8, GUSB, GPT2, GPX7, GPX8, GYG1, HADH, HAGH, HSD17B10, HSD17B12, IDH3A, LOC102191533, LSS, LRAT, LAP3, LPIN2, LCLAT1, MDH2, ME1, MSMO1, MVD, MGST1, PPT2, PNLIPRP3, PANK1, PRDX6, PNMT, PIGC, PIK3CB, PLA2G4F, PSAT1, GALNT13, LOC102189116, PTGS2, SELENBP1, SELENOI, SHMT1, SRD5A1, SDHC, SUCLA2, SI</i> (73 gen)

Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu Çizelge 4.50'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde organ gelişimi (GO: 0048513; p değeri=2,10E-05; 10 gen), hücre farklılaşması (GO: 0030154; p değeri=9,40E-04; 13 gen), Notch sinyal yolağının negatif regülasyonu (GO: 0045746; p değeri=3,70E-03; 5 gen); deri morfogenez (GO: 0043589; p değeri=1,60E-02; 3 gen), apoptotik sürecin pozitif regülasyonu (GO: 0043065; p değeri=2,20E-02; 10 gen),

keratinosit farklılaşmasının regülasyonu (GO: 0045616; p değeri=2,40E-02; 3 gen), fotoperiyoda bağlı olarak sirkadien saatin akışı (GO: 0043153; p değeri=5,90E-02; 3 gen), adaptif termogenez (GO: 1990845; p değeri=9,60E-02; 2 gen), fibroblast büyüme faktörü uyarımına hücrel cevap (GO: 0044344; p değeri=4,60E-02; 3 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO CC analizinde keratin filamentleri (GO: 0045095; p değeri=1,80E-06; 13 gen), ekstrasellüler boşluk (GO: 0005615; p değeri=2,80E-05; 34 gen), ekstrasellüler bölge (GO: 0005576; p değeri=3,70E-03; 30 gen), sitoplazma (GO: 0005737, p değeri=7,90E-02; 55 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO MF analizinde kalsiyum iyonu bağlanması (GO: 0005509; p değeri=1,00E-08; 39 gen), çinko iyonu bağlanması (GO: 0008270; p değeri=6,30E-02; 23 gen), 'identical' protein bağlanması (GO: 0042802; p değeri=6,20E-02; 31 gen), hedgehog ailesi protein bağlanması (GO: 0097108; p değeri=8,90E-02, 2 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin KEGG yolak analizinde tiroid hormonu sinyal yolağı (chx04919; p değeri=9,10E-02; 7 gen), HIF-1 sinyal yolağı (chx04066; p değeri=6,60E-02; 7 gen), glukagon sinyal yolağı (chx04922; p değeri=5,10E-02; 7 gen), NF-kappa B sinyal yolağı (chx04064; p değeri=4,70E-02; 7 gen), cAMP sinyal yolağı (chx04024; p değeri=2,00E-02; 13 gen), TNF sinyal yolağı (chx04668; p değeri=1,30E-02; 9 gen), IL-17 sinyal yolağı (chx04657; p değeri=5,80E-04; 10 gen), metabolik yolaklar (chx01100; p değeri=2,40E-04; 64 gen) bakımından önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Kas kasılması GO BP: 0006936	3,30E-08	<i>ACTN2, ACTN3, MYOM1, MYOM2, MYBPC2, MYH1, MYH2, MYL11, TMOD1</i> (9 gen)
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	1,40E-06	<i>LDB3, ACTN2, CAPN3, CASQ1, KLHL41, MYOM2, LOC106502520, TCAP</i> (8 gen)

Yağ hücrelerinin farklılaşmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0045600	1,80E-06	<i>CEBPA, CEBPB, WIF1, ZFP36, ADIRF, ADIG, LPL, NOCT, ZC3H12A</i> (9 gen)
Yağ asidi biyosentez süreci GO BP:0006633	3,30E-06	<i>HACD2, ACACB, ACSM1, ACSM3, FA2H, FASN, LPL, SCD</i> (8 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Organ gelişimi GO BP: 0048513	2,10E-05	A0A452DTG6_CAPHI, A0A452ELD0_CAPHI, <i>Keratin-associated protein 10-1</i> (LOC108636548), <i>keratin-associated protein 10-11-like</i> (LOC108636561), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636550), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636552), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636554), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636559), <i>Keratin-associated protein 10-9-like</i> (LOC108636551), <i>Keratin-associated protein 12-2-like</i> (LOC108636431) (10 gen)
İskelet kası kasılması GO BP: 0003009	2,30E-04	LOC102181869, <i>TCAP, TNNC2, TNNI2, TNNT3</i> (5 gen)
Tümör nekroz faktörüne hücrel cevap GO BP: 0071356	4,60E-04	<i>CXCL8, CEBPA, ZFP36, CHI3L1, GPD1, NR1D1, SLC2A4, ZC3H12A</i> (8 gen)
Hücre farklılaşması GO BP: 0030154	9,40E-04	A0A452DTG6_CAPHI, A0A452ELD0_CAPHI, <i>Keratin-associated protein 10-1</i> (LOC108636548), <i>Keratin-associated protein 10-11-like</i> (LOC108636561), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636550), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636552), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636554), <i>Keratin-associated protein 10-8-like</i> (LOC108636559), <i>Keratin-associated protein 10-9-like</i> (LOC108636551), <i>Keratin-associated protein 12-2-like</i> (LOC108636431), <i>ACVR1C, MYF6, SFRP5</i> (13 gen)

İskelet kası hücre farklılaşması GO BP: 0035914	2,10E-03	<i>BTG2, ATF3, ASB2, KLHL41, MYF6, NR4A1</i> (6 gen)
Notch sinyal yolağının negatif regülasyonu GO BP: 0045746	3,70E-03	<i>BCL6, NFKBIA, DLK1, DLK2, NEURL1</i> (5 gen)
Enerji homeostasisi GO BP: 0097009	6,20E-03	<i>ACACB, DLL1, EDN2, NR1D2, PM20D1</i> (5 gen)
Hücre adezyonunun regülasyonu GO BP: 0030155	7,00E-03	<i>CXCL8, CYTIP, DLL1, TNC, TNN</i> (5 gen)
İskelet kas hücresi farklılaşmasının regülasyonu GO BP: 2001014	8,70E-03	<i>RBFOX1, KLHL41, NR1D2</i> (3 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Amino asit uyarısına hücrel cevap GO BP: 0071230	1,10E-02	<i>CEBPB, COL1A1, COL1A2, COL5A2, NEURL1</i> (5 gen)
ATP metabolik süreci GO BP: 0046034	1,10E-02	<i>LOC106502520, LOC102181869, LOC102186539, ATP1B1</i> (4 gen)
Lipid depolanmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0010884	1,20E-02	<i>ACACB, HILPDA, ZC3H12A</i> (3 gen)
Fruktoz metabolik süreci GO BP: 0006000	1,20E-02	<i>PFKFB3, PFKFB4, ALDOA</i> (3 gen)
Deri bariyerinin kurulması GO BP: 0061436	1,30E-02	<i>ALOX12B, CLDN4, FA2H, GRHL3</i> (4 gen)
Deri morfogenezi GO BP: 0043589	1,60E-02	<i>ERRF1, COL1A1, COL1A2</i> (3 gen)
Sitokin aracılı sinyal yolağı GO BP: 0019221	1,70E-02	<i>DUOX1, EDN2, EREG, SLC1A1</i> (4 gen)
Glukoz homeostasisi GO BP: 0042593	1,90E-02	<i>CEBPA, ADIPOQ, GPI, LEP, PTCH1, PDK2, SLC2A4</i> (7 gen)
Apoptotik sürecin pozitif regülasyonu GO BP: 0043065	2,20E-02	<i>BNIP3, BCL6, E2F1, KLF11, ACVR1C, EEF1A2, NEURL1, NR4A1, PHLDA1, ZNF622</i> (10 gen)

Keratinosit farklılaşmasının regülasyonu GO BP: 0045616	2,40E-02	<i>ERRF11, ZFP36, keratin 36 (KRT36)</i> (3 gen)
Plazma membranına protein lokalizasyonu GO BP: 0072659	2,90E-02	<i>ATP1B1, TNFRSF1A, ACTN2, ADIPOQ, ANK1, GAS6, PTCH1</i> (7 gen)
Interlökin-1'e hücre sel cevap GO BP: 0071347	2,90E-02	<i>CXCL8, IL17A, NR1D1, ZC3H12A</i> (4 gen)
Nükleer transkribe edilmiş mRNA poli (A) kuyruğunun kısalmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0060213	2,90E-02	<i>BTG2, ZFP36, TOB1</i> (3 gen)
Gen ekspresyonunun pozitif regülasyonu GO BP: 0010628		<i>CXCL8, CEBPA, ATF3, AR, ALOX12B, DLL1, GRHL3, GAS6, LDLR, LEF1, MYOM1, MYLK2, TNC</i> (13 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Endoplazmik retikulum stresine cevap olarak intrinsik apoptotik sinyal yolağı GO BP: 0070059	3,20E-02	<i>ATP2A1, BRSK2, CEBPB, TMBIM6</i> (4 gen)
B hücresi çoğalmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0030890	3,20E-02	<i>BCL6, CDKN1A, IRS2, TFRC</i> (4 gen)
Yağ asidi β-oksidasyonu GO BP: 0006635	3,20E-02	<i>ABCD2, ADIPOQ, EC11, LEP</i> (4 gen)
Trigliserit katabolik süreci GO BP: 0019433	3,50E-02	<i>LIPE, LPL, PNPLA2</i> (3 gen)
Hücre sel sodyum iyonu homeostasisi GO BP: 0006883	3,50E-02	<i>ATP1B1, SCNN1G, LOC102186539</i> (3 gen)
Çok uzun zincirli yağ asidi biyosentez süreci GO BP: 0042761	3,50E-02	<i>HACD2, ELOVL5, ELOVL7</i> (3gen)
Hücre adezyonu GO BP: 0007155	3,70E-02	<i>ATP1B1, FREM2, ACAN, AZGP1, CLDN11, NEDD9, NRCAM, TNC, VCAN</i> (9 gen)

Transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA kalıplı GO BP: 0045892	4,00E-02	<i>CEBPB, KLF10, PPARGC1B, ADIPOQ, CAPN3, CENPF, EREG, GAS6, MYF6, PITX1</i> (10 gen)
Fibroblast büyüme faktörü uyarımına hücrel cevap GO BP: 0044344	4,60E-02	<i>CXCL8, ZFP36, NR4A1</i> (3 gen)
I-kappaB kinaz/NF-kappaB sinyalinin negatif regülasyonu (kanonik NF-kappaB sinyal iletiminin negatif regülasyonu) GO BP: 0043124	4,80E-02	<i>TNFAIP3, ADIPOQ, NR1D1, ZC3H12A</i> (4 gen)
Fibroblast çoğalmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0048146	5,20E-02	<i>E2F1, CDKN1A, EREG, GAS6</i> (4 gen)
Glikojen biyosentez süreci GO BP: 0005978	5,30E-02	<i>GYS1, GYG2, NR1D1</i> (3 gen)
Hücre farklılaşmasının pozitif regülasyonu GO BP: 0045597	5,90E-02	<i>JUNB, AR, SOCS3</i> (3 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Fotoperiyoda bağlı olarak sirkadien saatin akışı GO BP: 0043153	5,90E-02	<i>BHLHE40, SIK1, USP2</i> (3 gen)
Reaktif oksijen türlerinin metabolik sürecinin pozitif regülasyonu GO BP: 2000379	6,60E-02	<i>CDKN1A, TSPO, ZC3H12A</i> (3 gen)
İnflamatuvar cevabın negatif regülasyonu GO BP: 0050728	6,90E-02	<i>TNFRSF1A, ZFP36, ADIPOQ, NR1D2, SOCS3</i> (5 gen)
İskelet kası kasılma kuvvetinin regülasyonu GO BP: 0014728	7,30E-02	<i>ACTN3, LOC102181869</i> (2 gen)
Hücre morfogenezinin regülasyonu GO BP: 0022604	7,30E-02	<i>CLDN4, FITM2, SPARC</i> (3 gen)
Glukoneogenez GO BP: 0006094	7,30E-02	<i>ATF3, GPI, GPD1</i> (3 gen)

Kolesterol metabolik süreci GO BP: 0008203	8,20E-02	<i>CEBPA, LEP, LIPE, LDLR</i> (4 gen)
İnflamatuvar cevabın düzenlenmesi GO BP: 0050727	8,70E-02	<i>BCL6, LOC100861279, STK39, TNC</i> (4 gen)
Tümör nekroz faktörü üretiminin negatif regülasyonu GO BP: 0032720	8,70E-02	<i>TNFAIP3, ADIPOQ, GAS6, ZC3H12A</i> (4 gen)
Lipid depolanması GO BP: 0019915	8,80E-02	<i>ACVR1C, FITM2, PNPLA2</i> (3 gen)
İnterlökin-4'e hücrel cevap GO BP: 0071353	8,80E-02	<i>ALAD, FASN, LEF1</i> (3 gen)
p38MAPK zincirinin pozitif regülasyonu GO BP: 1900745	9,50E-02	<i>LEP, STK39, ZC3H12A</i> (3 gen)
Plazma membranından glikoz aktarımı GO BP: 0098708	9,60E-02	<i>SLC2A1, SLC5A1</i> (2 gen)
Potasyum iyonu transmembran taşıyıcı aktivitesinin negatif regülasyonu GO BP: 1901017	9,60E-02	<i>ACTN2, STK39</i> (2 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Fosfokreatin biyosentez süreci GO BP: 0046314	9,60E-02	<i>CKM, CKMT2</i> (2 gen)
Adaptif termogenez GO BP: 1990845	9,60E-02	<i>PM20D1, SLC25A4</i> (2 gen)
Kas filament kayması GO BP: 0030049	9,60E-02	<i>LOC106502520, LOC102181869</i> (2 gen)
İskelet kas dokusu büyümesinin pozitif regülasyonu GO BP: 0048633	9,60E-02	<i>ACTN3, DLL1</i> (2 gen)
Hücre çoğalmasının negatif regülasyonu (hücre popülasyonu çoğalmasının negatif regülasyonu) GO BP: 0008285	1,00E-01	<i>BCL6, BTG2, CEBPA, KLF11, AR, DLL1, EREG, NEURL1, SFRP5, TOB1</i> (10 gen)

Keratin filament GO CC:0045095	1,80E-06	A0A452DTG6_CAPHI, A0A452ELD0_CAPHI, <i>Keratin 36 (KRT36)</i> , <i>Keratin, type II cuticular Hb5 (LOC102184693)</i> , <i>Keratin, type II cytoskeletal 73 (LOC102176522)</i> , <i>Keratin-associated protein 10-1 (LOC108636548)</i> , <i>Keratin-associated protein 10-11-like (LOC108636561)</i> , <i>Keratin-associated protein 10-8-like (LOC108636550)</i> , <i>Keratin-associated protein 10-8-like (LOC108636552)</i> , <i>Keratin-associated protein 10-8-like (LOC108636554)</i> , <i>Keratin-associated protein 10-8-like (LOC108636559)</i> , <i>Keratin-associated protein 10-9-like (LOC108636551)</i> , <i>Keratin-associated protein 12-2-like (LOC108636431)</i> (13 gen)
Ekstrasellüler boşluk GO CC: 0005615	2,80E-05	<i>ADAMTS20</i> , <i>CXCL8</i> , <i>CIQTNF6</i> , <i>S100A8</i> , <i>TNFRSF1A</i> , <i>ADIPOQ</i> , LOC102185401, <i>AZGP1</i> , <i>CPXM1</i> , <i>CHI3L1</i> , <i>CHI3L2</i> , <i>COL1A1</i> , <i>COL1A2</i> , <i>CKM</i> , <i>DLK1</i> , <i>EDN2</i> , <i>EREG</i> , <i>GPI</i> , <i>GAS6</i> , LOC102182395, <i>HBEGF</i> , LOC102180587, <i>HILPDA</i> , <i>IL17A</i> , <i>LEP</i> , <i>OBSCN</i> , <i>PM20D1</i> , <i>SPARC</i> , LOC102170373, LOC102184299, LOC108633802, <i>SERPINB12</i> , <i>SERPINB7</i> , <i>SCUBE2</i> (34 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Miyofibril GO CC: 0030016	3,10E-05	<i>ABRA</i> , <i>MYH1</i> , <i>MYH13</i> , <i>MYH2</i> , LOC106502520, LOC102181869 (6 gen)
Troponin kompleksi GO CC: 0005861	3,90E-04	<i>TNNC2</i> , <i>TNNI1</i> , <i>TNNI2</i> , <i>TNNT3</i> (4 gen)
Membran raftı GO CC: 0045121	2,30E-03	<i>CD14</i> , <i>TNFRSF1A</i> , <i>DLL1</i> , <i>FASN</i> , <i>ICAM1</i> , <i>SGCA</i> , <i>SLC1A1</i> , <i>SLC2A1</i> , <i>SLC2A4</i> (9 gen)
Lipid partikülü (damlası) GO CC: 0005811	2,30E-03	<i>ACSL4</i> , <i>ADIG</i> , <i>AQP7</i> , <i>HILPDA</i> , <i>LIPE</i> , <i>PNPLA2</i> , <i>PLIN1</i> (7 gen)
Sarkoplazmik retikulum membranı GO CC: 0033017	3,60E-03	<i>ATP2A1</i> , <i>DHRS7C</i> , <i>KLHL41</i> , <i>RYR1</i> (4 gen)
Ekstrasellüler bölge GO CC: 0005576	3,70E-03	<i>ADAMTS17</i> , <i>ADAMTS18</i> , <i>ADAMTS20</i> , <i>ADAMTS6</i> , <i>ADAMTSL2</i> , <i>CD14</i> , <i>ECRG4</i> , <i>RSPO3</i> , <i>ADIPOQ</i> , <i>ACAN</i> , LOC102186944, <i>APOLD1</i> , LOC102170588, <i>CPXM2</i> , <i>CCN3</i> , <i>COL6A2</i> , <i>CRISPLD1</i> , <i>FBN2</i> ,

		<i>FGFBP1, HMCN2, LEP, LOC102169411, LOC108633210, PII5, PENK, LOC102185363, SFRP5, LOC102180194, TNC, VCAN</i> (30 gen)
Bazal membran GO CC: 0005604	9,20E-03	<i>FREM1, FREM2, CCDC80, HMCN2, SPARC, TNC</i> (6 gen)
Apikal plazma membranı GO CC: 0016324	9,60E-03	<i>ABCC5, ATP12A, ATP1B1, ECRG4, DLL1, DUOX1, STK39, SLC1A1, SLC2A1, SLC29A1, SLC5A1</i> (11 gen)
Endoplazmik retikulum membranı GO CC: 0005789	1,90E-02	<i>LOC108633223, LOC108633884, HACD2, ELOVL5, ELOVL7, STARD3, AWAT2, CYP2A13, CYP2D6, CYP2F3, DEGS2, FITM2, FA2H, GPAT3, RETSAT, SCD, TMBIM6</i> (17 gen)
Sarkoplazmik retikulum GO CC: 0016529	3,50E-02	<i>AKAP6, RASD1, TMEM38A</i> (3gen)
Kollagen tip I trimer GO CC: 0005584	4,50E-02	<i>COL1A1, COL1A2</i> (2 gen)
C/EBP kompleksi GO CC: 1990647	4,50E-02	<i>CEBPA, CEBPB</i> (2 gen)
Ekstrasellüler eksozom GO CC: 0070062	4,70E-02	<i>ALDOA, ICAM1, SCNN1G, SLC2A4, TFRC</i> (5 gen)
Plazma zarının integral bileşeni GO CC: 0005886	5,10E-02	<i>AQP7, CLDN4, FLT1, GJB4, HBEGF, LRRC8A, MPZ, SCNN1G, SLC1A1, SLC2A1, SLC2A4, SLC28A3, SLC29A1, SLC6A8, TFRC</i> (15 gen)
Tenascin kompleksi GO CC: 0090733	6,70E-02	<i>TNC, TNN</i> (2 gen)
CHOP-C/EBP kompleksi GO CC: 0036488	6,70E-02	<i>CEBPA, CEBPB</i> (2 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Sitoplazma GO CC: 0005737	7,90E-02	<i>MTR, A0A452DNM6_CAPHI, CEBPB, E2F1, ECRG4, MARCKSL1, S100B, SERTAD1, TNFAIP3, ACO1, ACSL4, LOC100861279, ADIG, ANK1, CDH11, CAPN3, CCN3, CENPF, CHI3L1, CIT, COL1A1, FASN, FMN1, GJB3, GYS1, GAS6, KLHL31, LEP, LEF1, MTURN, MYLK2, NEDD9, NEURL1, NR1D1, NR1D2, NR4A1, ODF2L, PITX1, PANK1, PPARC, PHLDA1, LOC102169149, PPP1R1B, SIK1, STAT5B, LOC102186539, TXLNB, TENT5A, TOB1, TGM6, TINAGL1, TPRG1, USP2, VGLL2, ZNF622</i> (55 gen)
Bazolateral plazma membranı GO CC: 0016323	8,20E-02	<i>ABCC5, ATP1B1, LDLR, STK39, SLC2A1, SLC29A1, TFRC</i> (7 gen)

Kalsiyum bağlanması GO MF: 0005509	iyon	1,00E-08	<i>ATP2A1, EHD4, FKBP7, S100A8, S100A9, S100B, ACTN2, ACTN3, ACAN, CDH11, CAPN12, CAPN3, CASQ1, CRNN, DLL1, DLK1, DLK2, DUOX1, FBN2, GAS6, HMCN2, HRC, LTBP4, LPL, LDLR, MYL11, MYL6, PNPLA2, PLA2G4F, LOC102169149, LOC102191519, RCN1, RYR1, SGCA, SPARC, SCUBE2, TKT, TNNC2, VCAN</i> (39 gen)
Aktin bağlanması GO MF: 0051015	filament	5,40E-04	<i>ACTN2, ACTN3, MYH1, MYH10, MYH13, MYH2, LOC106502520, LOC102181869, TMOD1, XIRP1, XIRP2</i> (11 gen)
Ekstrasellüler yapısal bileşeni GO MF: 0005201	matriksin	2,10E-03	<i>COL1A1, COL1A2, COL5A2, COL11A1, FBN2</i> (5 gen)
Mikrofilament aktivitesi GO MF: 0000146	motor	2,30E-03	<i>ACTA1, MYH10, LOC106502520, LOC102181869</i> (4 gen)
Kasın yapısal bileşeni GO MF: 0031432		3,00E-03	<i>CAPN3, MYL11, OBSCN, TCAP</i> (4 gen)
Titin bağlanması GO MF: 0031432		9,30E-04	<i>ACTN2, ANKRD23, CAPN3, TCAP</i> (4 gen)
Sitoskeletal aktivitesi GO MF: 0003774	motor	1,20E-02	<i>MYH1, MYH13, MYH2, LOC106502520, LOC102181869</i> (5 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
RNA polymerase II core promoter proximal region sequence-specific DNA bağlanması (RNA polymerase II cis-regulatory region sequence-specific DNA bağlanması) GO MF: 0000978	1,30E-02	<i>BCL6, CEBPA, CEBPB, E2F1, EHF, ETS2, FOSL1, FOSB, JUNB, KLF10, ATF3, AR, DLX4, GRHL3, LEF1, NR1D2, PITX1</i> (17 gen)
Proteaz bağlanması GO MF: 0002020	2,10E-02	<i>TNFAIP3, LOC102185401, COL1A1, COL1A2, LDLR, SERPINB12</i> (6 gen)
Uzun-zincirli yağ asidi-CoA ligaz aktivitesi GO MF: 0004467	2,10E-02	<i>ACSL1, ACSL5, ACSM1</i> (3 gen)
Protein homodimerizasyon aktivitesi GO MF: 0042803	2,50E-02	<i>ABCD2, ATP2A1, BNIP3, RBPMS, S100B, ATF3, STARD3, ADIPOQ, BHLHE40, CENPF, GPD1, HSD11B1, IL17A, LPL, MYOM1, PANK1, PDK2, SDCBP2, TFRC, TKT</i> (20 gen)
Transkripsiyonel aktivatör aktivitesi, RNA polimeraz II'nin transkripsiyonu regüle eden bölge dizisine spesifik bağlanması GO MF: 0001228	2,70E-02	<i>CEBPA, CEBPB, EHF, FOSB, JUNB, KLF10, ATF3, AR, CSRNPI, GRHL3, U, MYF6, NR4A1, NR4A3, PITX1</i> (15 gen)
Serin-tip endopeptidaz inhibitör aktivitesi GO MF: 0004867	3,20E-02	<i>LOC102185401, LOC102170373, SPINK9, LOC102184299, LOC108633802, SERPINB12, SERPINB7</i> (7 gen)
Iyon kanalı bağlanması (transmembrane taşıyıcı bağlanması) GO MF: 0044325	3,80E-02	<i>AKAP6, ACTN2, ACTN3, HRC, TCAP, TSPO</i> (6 gen)
Protein kinaz bağlanması GO MF: 0019901	4,20E-02	<i>ATP1B1, BRSK2, ERRF1, ZFP36, CIT, CDKN1A, EEF1A2, GYS1, IRS2, LOC106502520, NR4A3, SIK1, TFRC</i> (13 gen)
RNA polymerase II transkripsiyon faktörü aktivitesi, ligandla aktifleşen diziye spesifik DNA bağlanması (nüklear reseptör aktivitesi) GO MF: 0004879	4,30E-02	<i>AR, NR4A1, NR4A3, PPARG</i> (4 gen)
Diziye spesifik DNA bağlanması GO MF: 0043565	4,40E-02	<i>EHF, TEF, CSRNPI, NR1D2, NR4A1, NR4A3, PPARG, LOC102177570</i> (8 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Titin Z domaininin bağlanması GO MF: 0070080	4,60E-02	<i>ACTN2, TCAP</i> (2 gen)
Bütirat-CoA ligaz aktivitesi GO MF: 0047760	4,60E-02	<i>ACSM1, ACSM3</i> (2 gen)
Kalsiyum-bağımlı sistein-tipi endopeptidaz aktivitesi GO MF: 0004198	4,60E-02	<i>CAPN12, CAPN14, CAPN3</i> (3 gen)
ATPaz bağlanması GO MF: 0051117	4,80E-02	<i>ATP1B1, BRSK2, AR, ANK1, HRC</i> (5 gen)
Kinaz bağlanması GO MF: 0019900	5,00E-02	<i>CEBPA, CEBPB, TNFAIP3, MYOM1, MYOM2</i> (5 gen)
Büyüme faktörü bağlanması GO MF: 0019838	5,20E-02	<i>ACVR1C, FGFBP1, FLT1</i> (3 gen)
SMAD bağlanması GO MF: 0046332	5,40E-02	<i>CREB3L1, COL1A2, COL5A2, TOB1</i> (4 gen)
Heparin bağlanması GO MF: 0008201	5,60E-02	<i>CXCL8, RSPO3, CCDC80, HBEGF, LPL, PTCH1</i> (6 gen)
'İdential' protein bağlanması GO MF: 0042802	6,20E-02	<i>BCL6, CIQTNF6, CEBPA, CEBPB, KASH5, NFKBIA, TNFAIP3, ACACB, ACTN2, ACTN3, ALDOA, LOC102185401, ALAD, APOBEC2, CASQ1, COL1A1, COL1A2, DLK2, LRRC8A, LOC102180587, LDLR, LY6G6C, NR4A1, LOC102173489, SLC1A1, SLC2A1, SOD2, SDC4, TNN, TMEM38A, USP2</i> (31 gen)
Çinko iyonu bağlanması GO MF: 0008270	6,30E-02	<i>MTR, ADAMTS20, CNBP, S100A8, S100B, TNFAIP3, ALAD, AR, RNPEPL1, CA3, CPXM1, CPXM2, CPZ, MMP27, NR1D1, NR1D2, NR4A1, NR4A3, PPARG, PTGR3, USP13, ZNF385B, ZNF622</i> (23 gen)
Transferaz aktivitesi, amino-açil grupları dışındaki açil gruplarının aktarılması (Açiltransferaz aktivitesi, amino-açil grupları dışındaki transfer grupları) GO MF: 0016747	6,40E-02	<i>LOC108633223, LOC108633884, AWAT2</i> (3 gen)
14-3-3 protein bağlanması GO MF: 0071889	6,40E-02	<i>DDIT4, ZFP36, LOC102189340</i> (3 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Demir iyonu bağlanması GO MF: 0005506	7,70E-02	<i>ALOX12B, CYP2A13, CYP2D6, CYP2F3, CYP51A1, FA2H, LOC102189116, SCD</i> (8 gen)
Sodyum: potasyum-değiştirici ATPaz aktivitesi (P-tipi sodyum: potasyum-değiştirici ATPaz aktivitesi) GO MF: 0005391	8,90E-02	<i>ATP12A, LOC102186539</i> (2 gen)
6-fosfofrukto-2-kinaz aktivitesi GO MF: 0003873	8,90E-02	<i>PFKFB3, PFKFB4</i> (2 gen)
Hedgehog ailesi protein bağlanması GO MF: 0097108	8,90E-02	<i>PTCH1, SCUBE2</i> (2 gen)
Kreatin kinaz aktivitesi GO MF: 0004111	8,90E-02	<i>CKM, CKMT2</i> (2 gen)
Metalloendopeptidaz aktivitesi GO MF: 0004222	9,10E-02	<i>ADAM12, ADAMTS17, ADAMTS18, ADAMTS20, ADAMTS6, MMP27</i> (6 gen)
Transkripsiyonal represör aktivitesi, RNA polimeraz II transkripsiyon regülatör bölge dizisine spesifik bağlanma (DNA-bağlanma transkripsiyon represör aktivitesi, RNA polimeraz II'ye spesifik) GO MF: 0001227	9,60E-02	<i>BCL6, ETS2, ATF3, BHLHE40, CREB3L1, DLX4, LEF1, NR1D1, NR1D2</i> (9 gen)
Aldosteron sentezi ve sekresyonu KEGG: chx04925	9,80E-02	<i>ATP1B1, CREB3L1, LIPE, LDLR, NR4A1, LOC102186539</i> (6 gen)
Tiroid hormonu sinyal yolağı KEGG: chx04919	9,10E-02	<i>ATP1B1, ATP2A1, MED13L, LOC106502520, LOC102181869, LOC102186539, SLC2A1</i> (7 gen)
Fokal adezyon KEGG: chx04510	7,60E-02	<i>COL1A1, COL1A2, COL6A1, COL6A2, FLT1, MYL11, MYLK2, PPP1CA, TNC, TNN</i> (10 gen)
Glutasyon metabolizması KEGG: chx00480	7,60E-02	<i>LOC102174170, LOC102189813, GPX7, MGST1, PRDX6</i> (5 gen)
Karbon metabolizması KEGG: chx01200	7,50E-02	<i>ACOI, ALDOA, ENO3, GPI, GLYCTK, SDHA, TKT</i> (7 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
HIF-1 sinyal yolağı KEGG: chx04066	6,60E-02	<i>PFKFB3, ALDOA, CDKN1A, ENO3, FLT1, SLC2A1, TFRC</i> (7 gen)
Glukagon sinyal yolağı KEGG: chx04922	5,10E-02	<i>ACACB, CREB3L1, PYGM, GYS1, SIK1, SIK2, SLC2A1</i> (7 gen)
NF-kappa B sinyal yolağı KEGG: chx04064	4,70E-02	<i>CXCL8, CD14, NFKBIA, TNFAIP3, TNFRSF1A, LOC102182395, ICAM1</i> (7 gen)
Doymamış yağ asitlerinin biyosentezi KEGG: chx01040	4,00E-02	<i>HACD2, ELOVL5, ELOVL7, SCD</i> (4 gen)
Yağ asitlerinin uzaması KEGG: chx00062	4,00E-02	<i>HACD2, ELOVL5, ELOVL7, HADH</i> (4 gen)
Pentoz fosfat yolağı KEGG: chx00030	3,70E-02	<i>ALDOA, GPI, GLYCTK, TKT</i> (4 gen)
Bütanoat metabolizması KEGG: chx00650	3,70E-02	<i>ACSM1, ACSM2B, ACSM3, HADH</i> (4 gen)
İnsülin sinyal yolağı KEGG: chx04910	2,50E-02	<i>ACACB, FASN, PYGM, GYS1, IRS2, LIPE, PPP1CA, SLC2A4, SOCS3</i> (9 gen)
Protein sindirimi ve emilimi KEGG: chx04974	2,50E-02	<i>ATP1B1, COL1A1, COL1A2, COL5A2, COL6A1, COL6A2, COL11A1, LOC102186539, SLC1A1</i> (9 gen)
cAMP sinyal yolağı KEGG: chx04024	2,00E-02	<i>ATP1B1, ATP2A1, NFKBIA, CREB3L1, EDN2, EDNRA, GRIA3, HCAR2, LIPE, PTCH1, PPP1CA, PPP1R1B, LOC102186539</i> (13 gen)
Peroksizom KEGG: chx04146	1,90E-02	<i>ABCD2, ACSL1, ACSL4, ACSL5, ECH1, PHYH, SOD2</i> (7 gen)
TNF sinyal yolağı KEGG: chx04668	1,30E-02	<i>CEBPB, JUNB, NFKBIA, TNFAIP3, TNFRSF1A, CREB3L1, LOC102182395, ICAM1, SOCS3</i> (9 gen)
Ksenobiyotiklerin sitokrom P450 ile metabolizması KEGG: chx00980	1,10E-02	<i>LOC102190288, LOC102185156, CYP2F3, LOC102174170, LOC102189813, HSD11B1, MGST1</i> (7 gen)
cGMP-PKG sinyal yolağı KEGG: chx04022	1,10E-02	<i>ATP1B1, ATP2A1, CREB3L1, EDNRA, IRS2, MYLK2, LOC106502520, LOC102181869, PPP1CA, LOC102186539, SLC25A4</i> (11 gen)
Gliserolipid metabolizması KEGG: chx00561	1,10E-02	<i>AGPAT2, LOC108633223, LOC108633884, GLYCTK, GPAT3, LPL, PNPLA2</i> (7 gen)
Yağ asiti degradasyonu KEGG: chx00071	1,00E-02	<i>ACADL, ACSL1, ACSL4, ACSL5, ECII, HADH</i> (6 gen)
Adipositlerde lipolizin regülasyonu KEGG: chx04923	4,10E-03	<i>LOC100861279, AQP7, CIDEC, IRS2, LIPE, PNPLA2, PLIN1</i> (7 gen)
ECM-reseptör etkileşimi KEGG: chx04512	2,70E-03	<i>FREM1, FREM2, COL1A1, COL1A2, COL6A1, COL6A2, SDC4, TNC, TNN</i> (9 gen)

Çizelge 4.50 Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Motor proteinler KEGG: chx04814	1,50E-03	<i>ACTA1, DNAH1, MYH1, MYH10, MYH13, MYH2, MYL11, MYL6, LOC106502520, LOC102181869, TNNC2, TNNI1, TNNI2, TNNT3</i> (14 gen)
Yağ asiti biyosentezi KEGG: chx00061	7,50E-04	<i>ACACB, ACSL1, ACSL4, ACSL5, FASN</i> (5 gen)
IL-17 sinyal yolağı KEGG: chx04657	5,80E-04	<i>CXCL8, CEBPB, FOSL1, FOSB, NFKBIA, S100A8, S100A9, TNFAIP3, LOC102182395, IL17A</i> (10 gen)
Metabolik yolaklar KEGG: chx01100	2,40E-04	<i>AGPAT2, LOC108633223, LOC108633884, HACD2, HIBADH, MTR, PFKFB3, ATP12A, ELOVL5, ELOVL7, NDUFV1, LOC102190288, ACACB, ACO1, ACADL, ACSL1, ACSL4, ACSL5, ACSM1, ACSM2B, ACSM3, AWAT2, LOC102185156, ALDOA, ALAD, ALOX12B, B3GALNT1, B4GALT5, CA3, CMBL, CHPT1, CKM, CKMT2, CYP2A13, CYP51A1, DHRS3, DEGS2, ENO3, FASN, GPI, LOC102174170, LOC102189813, GPX7, GLYCTK, GPAT3, PYGM, GYS1, GYG2, HADH, HSD11B1, LOC102168295, MGST1, NMRK2, PANK1, PNPLA2, PRDX6, PIGQ, PLA2G4F, LOC102189116, LOC102183851, SELENOI, SCD, SDHA, TKT</i> (64 gen)
İnsülin direnci KEGG: chx04931	1,40E-04	<i>NFKBIA, PPARGC1B, TNFRSF1A, ACACB, CREB3L1, PYGM, GYS1, IRS2, PPP1CA, SLC2A1, SLC2A4, SOCS3</i> (12 gen)
AMPK sinyal yolağı KEGG: chx04152	7,80E-05	<i>PFKFB3, PFKFB4, ACACB, ADIPOQ, CREB3L1, FASN, GYS1, IRS2, LEP, LIPE, PPARG, SLC2A4, SCD</i> (13 gen)
PPAR sinyal yolağı KEGG: chx03320	7,50E-05	<i>ACADL, ACSL1, ACSL4, ACSL5, LOC100861279, ADIPOQ, AQP7, LPL, PLIN1, PPARG, SCD</i> (11 gen)
Adipositokin sinyal yolağı KEGG: chx04920	1,50E-06	<i>NFKBIA, TNFRSF1A, ACACB, ACSL1, ACSL4, ACSL5, ADIPOQ, IRS2, LEP, SLC2A1, SLC2A4, SOCS3</i> (12 gen)
Yağ asiti metabolizması KEGG: chx01212	2,10E-05	<i>HACD2, ELOVL5, ELOVL7, ACADL, ACSL1, ACSL4, ACSL5, FASN, HADH, SCD</i> (10 gen)

4.6.3 Varyeteler arası karşıştırmalar sonucu farklı eksprese edilen genlerin GO ve yolak analizleri

Varyetelerin birbiriyle karşılaştırılması 6 grup üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Anagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin ait GO ve KEGG analizi sonucu bulunmamaktadır.

Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.51'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde organ gelişimi (GO: 0048513; p değeri=1,00E-02; 4 gen), hücre farklılaşması (GO: 0030154; p değeri=1,7E-2; 4 gen), ATP metabolik süreci (GO: 0046034; p değeri=6,10E-02, 2 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO CC analizinde miyofibril (GO: 0030016; p değeri=1,10E-09, 6 gen), keratin filamentleri (GO:0045095; p değeri=1,7E-4; 5 gen), sitoskeleton (GO: 0005856; p değeri=3,40E-02; 4 gen), fokal adezyon (GO: 0005925; p değeri=5,20E-02; 3 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO MF analizinde metal iyonu bağlanması (GO: 0046872; p değeri=9,00E-02, 8 gen), ATP bağlanması (GO: 0005524; p değeri=8,10E-04; 12 gen), aktin filament bağlanması (GO: 0051015; p değeri=3,20E-11; 10 gen), aktin bağlanması (GO: 0003779; p değeri=3,30E-04; 6 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin KEGG yolak analizinde kalsiyum sinyal yolağı (chx:04020; p değeri=9,62E+08; 9 gen), tiroid hormonu sinyal yolağı (chx04919; 6,00E-02; 3 gen), cGMP-PKG sinyal yolağı (chx04022; 2,00E-03; 5 gen) bakımından önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.51 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Organ gelişimi GO BP: 0048513	1,00E-02	A0A452ES37_CAPHI, A0A452FS92_CAPHI, <i>KRTAP 4-9-like</i> (LOC102171368) <i>KRTAP 9-9-like</i> (LOC102174594) (4 gen)
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	1,30E-08	<i>LDB3</i> , <i>ACTN2</i> , <i>CASQ1</i> , <i>KLHL41</i> , <i>MYPN</i> , LOC106502520 (6 gen)
ATP metabolik süreci GO BP: 0046034	6,10E-02	LOC106502520, LOC102181869 (2 gen)
Kas kasılması GO BP: 0006936	3,30E-20	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>CACNAIS</i> , <i>MYOM1</i> , <i>MYBPC1</i> , <i>MYBPC2</i> , <i>MYH1</i> , <i>MYH2</i> , <i>MYL11</i> , LOC102180883, <i>TMOD1</i> (11 gen)
Hücre farklılaşması GO BP: 0030154	1,7E-2	A0A452ES37_CAPHI, A0A452FS92_CAPHI, <i>KRTAP 4-9-like</i> (LOC102171368) <i>KRTAP 9-9-like</i> (LOC102174594) (4 gen)
Keratin filamentleri GO CC: 0045095	1,7E-4	A0A452ES37_CAPHI, A0A452FS92_CAPHI, <i>Keratin type II cytoskeletal 6A-like</i> (LOC108635997), <i>KRTAP 4-9-like</i> (LOC102171368), <i>KRTAP 9-9-like</i> (LOC102174594) (5 gen)
Miyofibril GO CC: 0030016	1,10E-09	LOC102180883, LOC106502520, <i>NRAP</i> , LOC102181869, <i>MYH1</i> , <i>MYH2</i> (6 gen)
Sarkoplazmik retikulum membrane GO CC: 0033017	7,60E-04	<i>ATP2A1</i> , <i>KLHL41</i> , <i>RYR1</i> (3 gen)
Sitoskeleton GO CC: 0005856	3,40E-02	<i>LDB3</i> , <i>ANK1</i> , <i>BIN1</i> , <i>KLHL41</i> (4 gen)
Fokal adezyon GO CC: 0005925	5,20E-02	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>XIRP2</i> (3 gen)
Metal iyonu bağlanması GO MF: 0046872	9,00E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>EYA4</i> , <i>LDB3</i> , <i>CACNAIS</i> , <i>CSRP3</i> , <i>NRAP</i> , <i>OBSCN</i> , <i>XIRP2</i> (8 gen)
ATP bağlanması GO MF: 0005524	8,10E-04	<i>ATP2A1</i> , <i>ACTA1</i> , <i>CAMK2A</i> , <i>CKM</i> , <i>MYO18B</i> , <i>MYH1</i> , <i>MYH2</i> , LOC102180883, LOC106502520, LOC102181869, <i>OBSCN</i> , <i>RYR1</i> (12 gen)
Kasın yapısal bileşeni GO MF: 0008307	5,60E-04	<i>CSRP3</i> , <i>MYL11</i> , <i>OBSCN</i> (3 gen)
Mikrofilament motor aktivitesi GO MF: 0000146	4,70E-04	<i>ACTA1</i> , LOC106502520, LOC102181869 (3 gen)
Aktin bağlanması GO MF: 0003779	3,30E-04	<i>ACTN2</i> , <i>CAP2</i> , <i>MYO18B</i> , <i>NRAP</i> , <i>TNNC2</i> , <i>TNNT3</i> (6 gen)
Kalsiyum iyon bağlanması GO MF: 0005509	1,60E-04	<i>ATP2A1</i> , <i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>CASQ1</i> , <i>HRC</i> , <i>MYL11</i> , <i>MYL6</i> , <i>RYR1</i> , <i>TNNC2</i> (9 gen)
Motor aktivitesi (Sitoskeletal motor aktivitesi)	6,30E-08	<i>MYO18B</i> , <i>MYH1</i> , <i>MYH2</i> , LOC102180883, LOC106502520, LOC102181869 (6 gen)

GO MF:0003774		
---------------	--	--

Çizelge 4.51 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Aktin filament bağlanması GO MF:0051015	3,20E-11	<i>ACTN2, ACTN3, BIN1, MYH1, MYH2</i> LOC102180883, LOC106502520, LOC102181869, TMOD1, XIRP2 (10 gen)
Kalsiyum sinyal yolağı KEGG: chx04020	9,62E+08	<i>ATP2A1, CAMK2A, TRDN, CASQ1, SLC25A4,</i> <i>TNNC2, CACNAIS, HRC, RYR1</i> (9 gen)
cGMP-PKG sinyal yolağı KEGG: chx04022	2,00E-03	<i>ATP2A1, CACNAIS, LOC106502520,</i> <i>LOC102181869, SLC25A4</i> (5 gen)
Oksitosin sinyal yolağı KEGG: chx04921	1,30E-02	<i>CACNAIS, CAMK2A, MYL6, RYR1</i> (3 gen)
Tiroid hormonu sinyal yolağı KEGG: chx04919	6,00E-02	<i>ATP2A1, LOC106502520, LOC102181869</i> (3 gen)
Motor proteinler KEGG: chx04814	3,20E-10	<i>ACTA1, MYO18B, MYH1, MYH2, MYL11,</i> <i>MYL6, LOC102180883, LOC106502520,</i> <i>LOC102181869, TNNC2, TNNT3</i> (11 gen)

Telogen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu bulunmamaktadır.

Anagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu bulunmamaktadır.

Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu Çizelge 4.52'de sunulmuştur.

Bu karşılaştırma grubunda elde edilen DEG'lerin GO BP analizinde organ gelişimi (GO:0048513; p değeri=2,20E-1615 gen), hücre farklılaşması (GO:0030154; p değeri=2,30E-11; 16 gen), adaptif termogenez (GO: 1990845; 3,60E-02, 2 gen), mitokondriyal apoptotik değişiklikler (GO: 0008637; p değeri=7,80E-02; 2 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO CC analizinde keratin filamenti (GO: 0045095; p değeri=8,70E-20; 19 gen), miyofibril (GO: 0030016; p değeri=3,60E-09; 7 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin GO MF analizinde kinaz bağlanması (GO: 0019900; p değeri=8,20E-02; 3 gen), metal iyonu bağlanması (GO: 0046872; p değeri=3,20E-02; 19 gen), kalsiyum iyonu bağlanması (GO: 0005509; p değeri=2,40E-03; 13 gen), ATP bağlanması (GO: 0005524; p değeri=2,20E-03; 22 gen) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

DEG'lerin KEGG yolak analizinde PPAR sinyal yolağı (chx03320; p değeri=5,30E-08; 10 gen), metabolik yolaklar (chx01100; p değeri=4,20E-05; 30 gen), AMPK sinyal yolağı (chx04152; p değeri=9,40E-05; 8 gen), tiroid hormonu sinyal yolağı (chx04919; p değeri=8,70E-02; 4 gen), motor proteinler (chx04814; p değeri=9,30E-08; 13 gen) bakımından önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.52 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varietesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Organ gelişimi GO BP: 0048513	2,20E-16	A0A452DTG6_CAPHI, A0A452FS92_CAPHI, A0A452G5S0_CAPHI, A0A452FHC0_CAPHI, KRTAP 12.1 (LOC100861174), <i>Keratin high-sulfur matrix protein B2C</i> (LOC108638297), <i>Keratin high-sulfur matrix protein IIIA3-like</i> (LOC108638298), <i>KRTAP 10-1</i> (LOC108636548), <i>KRTAP 10-11-like</i> (LOC102172766), <i>KRTAP 10-11-like</i> (LOC108636561), <i>KRTAP 10-12-like</i> (LOC108636430), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636550), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636554), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636559) <i>KRTAP 12-2-like</i> (LOC108636431) (15 gen)

Çizelge 4.52 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Hücre farklılaşması GO BP: 0030154	2,30E-11	A0A452DTG6_CAPHI, A0A452FS92_CAPHI, A0A452G5S0_CAPHI, A0A452FHC0_CAPHI, ACVR1C, <i>KRTAP 12.1</i> (LOC100861174), <i>Keratin high-sulfur matrix protein B2C</i> (LOC108638297), <i>Keratin high-sulfur matrix protein IIIA3-like</i> (LOC108638298), <i>KRTAP 10-1</i> (LOC108636548), <i>KRTAP 10-11-like</i> (LOC102172766), <i>KRTAP 10-11-like</i> (LOC108636561), <i>KRTAP 10-12-like</i> (LOC108636430), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636550), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636554), <i>KRTAP 10-8-like</i> (LOC108636559), <i>KRTAP 12-2-like</i> (LOC108636431) (16 gen)
Kas kasılması GO BP: 0006936	6,20E-10	<i>ACTN2</i> , <i>ACTN3</i> , <i>MYOM1</i> , <i>MYOM2</i> , <i>MYBPC2</i> , <i>MYH1</i> , <i>MYH2</i> , <i>MYL11</i> (8 gen)
Sarkomer organizasyonu GO BP: 0045214	5,60E-08	<i>LDB3</i> , <i>ACTN2</i> , <i>KLHL41</i> , <i>LMOD2</i> , <i>MYOM2</i> , LOC106502520, <i>MYOZ1</i> (7 gen)
ATPaz aktivitesinin regülasyonu (ATP-bağımlı aktivitenin regülasyonu) GO BP: 0043462	7,90E-04	LOC106502520, <i>TPM2</i> , <i>TNNT3</i> (3 gen)
Adaptif termogenez GO BP: 1990845	3,60E-02	<i>PM20D1</i> , <i>SLC25A4</i> (2 gen)
Apoptotik mitokondriyal değişiklikler GO BP: 0008637	7,80E-02	<i>ATP2A1</i> , <i>SLC25A4</i> (2 gen)
Kas filament kayması GO BP: 0030049	3,60E-02	LOC106502520, LOC102181869 (2 gen)
Fruktoz 2,6-bisfosfat metabolik süreci GO BP: 0006003	4,40E-02	<i>PFKFB1</i> , <i>PFKFB3</i> (2 gen)
Çok uzun zincirli yağ asidi katabolik süreci GO BP: 0042760	4,40E-02	<i>ABCD2</i> , <i>SLC27A2</i> (2 gen)
Yağ asidi α -oksidasyonu GO BP: 0001561	5,30E-02	<i>PHYH</i> , <i>SLC27A2</i> (2 gen)
Peptidil-serin fosforilasyonunun regülasyonu GO BP: 0033135	6,10E-02	<i>HRC</i> , <i>SPTBN4</i> (2 gen)
Glikolitik sürecin negatif regülasyonu GO BP: 0045820	8,70E-02	<i>DDIT4</i> , <i>ACTN3</i> (2 gen)

Çizelge 4.52 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Fruktoz metabolik süreci GO BP: 0006000	6,10E-02	<i>PFKFB1, PFKFB3</i> (2 gen)
Sarkoplazmik retikulum membranı GO CC: 0033017	6,00E-03	<i>ATP2A1, KLHL41, RYR1</i> (3 gen)
Lipid partikülü GO CC: 0005811	8,80E-02	<i>ACSL4, LIPE, PLIN1</i> (3 gen)
Keratin filamentı GO CC: 0045095	8,70E-20	<i>A0A452DTG6_CAPHI, A0A452FS92_CAPHI, A0A452G5S0_CAPHI, A0A452FHC0_CAPHI, KRTAP 12.1(LOC100861174), KRTAP3-1, Keratin high-sulfur matrix protein B2C (LOC108638297), Keratin high-sulfur matrix protein IIIA3-like (LOC108638298), Keratin type II cuticular Hb5 (LOC102184693), Keratin type II cytoskeletal 72 (LOC102177517), KRTAP 10-1 (LOC108636548), KRTAP 10-11-like (LOC102172766), KRTAP 10-11-like (LOC108636561), KRTAP 10-12-like (LOC108636430), KRTAP 10-8-like (LOC108636550), KRTAP 10-8-like (LOC108636554), KRTAP 10-8-like (LOC108636559), KRTAP 12-2-like (LOC108636431), KRTAP 3-3 (LOC102170546)</i> (19 gen)
Miyofibril GO CC: 0030016	3,60E-09	<i>ABRA, MYH1, MYH13, MYH2, NRAP, LOC106502520, LOC102181869</i> (7 gen)
Kasın yapısal bileşeni GO MF: 0008307	4,60E-03	<i>CSRP3, MYL11, OBSCN</i> (3 gen)
Kinaz bağlanması GO MF: 0019900	8,20E-02	<i>JAKMIP2, MYOM1, MYOM2</i> (3 gen)
Titin bağlanması GO MF: 0031432	6,90E-02	<i>ACTN2, ANKRD1</i> (2 gen)
Çok uzun-zincirli yağ asidi-CoA ligaz aktivitesi GO MF: 0031957	6,90E-02	<i>ACSL4, SLC27A2</i> (2 gen)
Metal iyonu bağlanması GO MF: 0046872	3,20E-02	<i>ATP12A, ATP2A1, EYA4, LDB3, PHF24, ACACB, CSRP3, GMPR, LPL, NRAP, NEURL1, OBSCN, PDE3B, PCK2, SLC8A3, SCD, SOD2, TGM6, XIRP2</i> (19 gen)

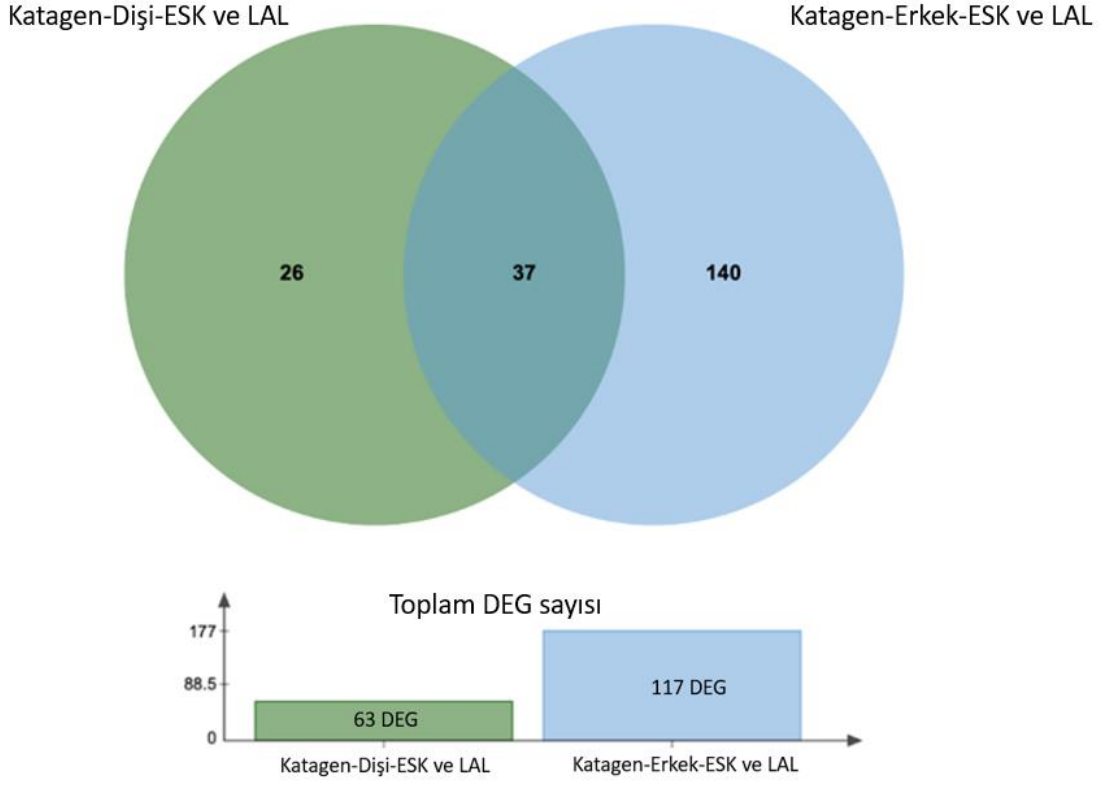
Çizelge 4.52 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Kalsiyum iyonu bağlanması GO MF: 0005509	2,40E-03	<i>ATP2A1, ACTN2, ACTN3, CDHR2, CAPN8, DLK1, HRC, LPL, MYL11, MYL6, PADI1, PADI3, RYR1</i> (13 gen)
ATP bağlanması GO MF: 0005524	2,20E-03	<i>PFKFB1, PFKFB3, ABCD2, ATP12A, ATP2A1, ACACB, ACTA1, ACVR1C, ALPK3, CAMK2A, CKM, CKMT2, DNAH1, MYH1, MYH13, MYH2, LOC106502520, LOC102181869, OBSCN, PANK1, PRKCO, RYR1</i> (22 gen)
Aktin bağlanması GO MF: 0003779	2,00E-03	<i>ABRA, ACTN2, LMOD2, NRAP, SPTBN4, TPM2, TNNI2, TNNT3</i> (8 gen)
Motor aktivitesi (sitoskeletal motor aktivitesi) GO MF: 0003774	2,50E-04	<i>MYH1, MYH13, MYH2, LOC106502520, LOC102181869</i> (5 gen)
Aktin filament bağlanması GO MF: 0051015	5,20E-05	<i>ACTN2, ACTN3, MYH1, MYH13, MYH2, LOC106502520, LOC102181869, XIRP2</i> (8 gen)
PPAR sinyal yolağı KEGG: chx03320	5,30E-08	<i>CD36, ACADL, ACSL4, LOC100861279, LPL, LOC102179380, PLIN1, PCK2, SLC27A2, SCD</i> (10 gen)
Metabolik yolaklar KEGG: chx01100	4,20E-05	<i>PFKFB1, PFKFB3, ATP12A, ELOVL5, ACACB, ACADL, ACSL4, ACSM2B, ACSM5, AWAT2, LOC102171556, B3GALNT1, B4GALT5, CA3, CHPT1, CKM, CKMT2, LOC102176340, ENO3, GPAT3, PYGM, GMPR, LOC102179380, MOGAT1, PANK1, PDE3B, PCK2, LOC102183851, SCD, LOC102191520</i> (30 gen)
AMPK sinyal yolağı KEGG: chx04152	9,40E-05	<i>PFKFB1, PFKFB3, CD36, ACACB, LEP, LIPE, PCK2, SCD</i> (8 gen)
Yağ asidi metabolizması KEGG: chx01212	1,80E-03	<i>ELOVL5, ACADL, ACSL4, LOC102179380, SCD</i> (5 gen)
Glukagon sinyal yolağı KEGG: chx04922	2,00E-03	<i>PFKFB1, ACACB, CAMK2A, PYGM, PDE3B, PCK2</i> (6 gen)
cGMP-PKG sinyal yolağı KEGG: chx04022	3,20E-03	<i>ATP1B4, ATP2A1, LOC106502520, PDE3B, LOC102181869, SLC25A4, SLC8A3</i> (7 gen)
Adipositlerde lipolizin düzenlenmesi KEGG: chx04923	1,50E-02	<i>LOC100861279, LIPE, PLIN1, PDE3B</i> (4 gen)
Bütanoat metabolizması KEGG: chx00650	2,50E-02	<i>ACSM2B, ACSM5, LOC102191520</i> (3 gen)
Yağ asidi degradasyonu KEGG: chx00071	7,30E-02	<i>ACADL, ACSL4, LOC102179380</i> (3 gen)
Kalsiyum sinyal yolağı KEGG: chx04020	2,10E-02	<i>ATP2A1, CAMK2A, HRC, RYR1, SLC25A4, SLC8A3, TRDN</i> (7 gen)

Çizelge 4.52 Katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu (devam)

GO kategorisi ve GO numarası ile KEGG kategorisi ve numarası	p değeri	DEG sembolü ve DEG sayısı
Apelin sinyal yolağı KEGG: chx04371	3,10E-02	<i>LIPE, PLIN1, PDE3B, RYR1, SLC8A3</i> (5 gen)
İnsülin sinyal yolağı KEGG: chx04910	3,10E-02	<i>ACACB, PYGM, LIPE, PDE3B, PCK2</i> (5 gen)
cAMP sinyal yolağı KEGG: chx04024	5,60E-02	<i>ATP1B4, ATP2A1, CAMK2A, LIPE, PDE3B, PPP1R1B</i> (6 gen)
Tiroid hormonu sinyal yolağı KEGG: chx04919	8,70E-02	<i>ATP1B4, ATP2A1, LOC106502520, LOC102181869</i> (4 gen)
Motor proteinler KEGG: chx04814	9,30E-08	<i>ACTA1, DNAH1, MYH1, MYH13, MYH2, MYL11, MYL6, LOC106502520, LOC102181869, TPM2, TNNI1, TNNI2, TNNT3</i> (13 gen)
Valin, lösin and izolösin degradasyonu KEGG: chx00280	8,30E-02	<i>LOC102171556, LOC102179380, LOC102191520</i> (3 gen)
Mineral emilimi KEGG: chx04978	9,70E-02	<i>ATP1B4, FTH1, SLC8A3</i> (3 gen)

Ayrıca her bir varyetede katagen fazında her iki cinsiyette ortak olduğu tespit edilen, sadece dişilerde tespit edilen ve sadece erkeklerde tespit edilen DEG'lerin karşılaştırılması amacıyla Venn diyagramı oluşturulmuştur (Şekil 4.13). Bu diyagrama göre 26 DEG sadece dişilerde, 140 DEG sadece erkeklerde tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *KRT40, KRT72, KRTAP10, KRTAP9, KRTAP2, KRTAP3* ve *KRTAP8* genlerinin sadece Eskişehir ve Lalahan varyetesine ait erkeklerin katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta farklı eksprese edildiği belirlenmişken, *KRT6* geninin sadece Eskişehir ve Lalahan varyetesine ait dişilerin katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta farklı eksprese edildiği belirlenmiştir. Bu bilginin dişilerin ve erkeklerin damızlık seçiminde kullanılabileceği düşünülmektedir.



Şekil 4.13 Katagen fazındaki her bir varyete ve her bir cinsiyet için DEG'lerin karşılaştırıldığı Venn diyagramı (Katagen-Dişi-ESK ve LAL grubu katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırıldığı grupta tespit edilen DEG sayısını, Katagen-Erkek-ESK ve LAL grubu katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırıldığı grupta tespit edilen DEG sayısını belirtmektedir.)

Telogen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin GO ve KEGG yolak analizi sonucu bulunmamaktadır.

4.7 Tiftik Fiziksel Ölçüm Sonuçları

Tiftik kırkım döneminde omuz, but ve kaburga bölgelerinden alınan tiftik örneklerine ilişkin ölçüm sonuçları Çizelge 4.53'te sunulmuştur.

Çizelge 4.53 Tiftik fiziksel ölçüm sonuçları

Sıra No	Varyete	K. Kulak No.	Örneğin Kirli Ağırlığı (gr)	Örneğin Temiz Ağırlığı (gr)	Randıman (%)	Uzunluk (mm)	İncelik (μ)	Elastikiyet (max) (%)	Mukavemet (Fmax/tex)
1	ESK-Dişi	3426-o	9,276	6,972	75,3	135	26	41,77	40,44
2	ESK-Dişi	3426-b	7,150	5,284	74,0	105	22,1	45,34	50,45
3	ESK-Dişi	3426-k	6,958	5,483	78,9	95	23,7	34,19	36,17
4	ESK-Dişi	3432-o	8,866	5,471	61,8	95	26	33,88	24,55
5	ESK-Dişi	3432-b	9,092	7,128	78,5	110	22,5	29,5	27,49
6	ESK-Dişi	3432-k	9,066	6,950	76,8	120	24	33,53	18,87
7	ESK-Dişi	3483-o	9,063	7,598	84,0	110	30	31,05	19,58
8	ESK-Dişi	3483-b	10,733	8,774	81,9	100	27,3	29,47	24,15
9	ESK-Dişi	3483-k	7,763	6,266	80,8	115	27,8	38,79	27,80
10	LAL-Dişi	3450-o	14,427	11,389	79,1	140	29,7	34,02	18,81
11	LAL-Dişi	3450-b	16,279	12,974	79,8	130	24,6	38,3	39,23
12	LAL-Dişi	3450-k	11,145	8,360	75,1	115	24,7	40,51	33,28
13	LAL-Dişi	3452-o	10,524	7,466	71,0	135	27,3	34,64	27,13
14	LAL-Dişi	3452-b	8,918	6,445	72,4	140	24,5	30,29	20,44
15	LAL-Dişi	3452-k	13,846	9,029	65,3	160	23,8	39,08	29,24
16	LAL-Dişi	3476-o	17,069	8,655	50,8	130	31,1	35,69	30,20
17	LAL-Dişi	3476-b	12,646	11,053	87,5	110	29,9	34,65	31,73
18	LAL-Dişi	3476-k	16,191	10,629	65,7	125	28,6	31,18	27,22
19	LAL-Dişi	3475-o	17,229	14,124	82,1	130	26,6	31,85	20,59

Çizelge 4.53 Tiftik fiziksel ölçüm sonuçları (devam)

Sıra No	Varyete	K. Kulak No.	Örneğin Kirli Ağırlığı (gr)	Örneğin Temiz Ağırlığı (gr)	Randıman (%)	Uzunluk (mm)	İncelik (μ)	Elastikiyet (max) (%)	Mukavemet (Fmax/tex)
20	LAL-Dişi	3475-b	13,974	11,294	80,9	100	23,8	30,29	24,71
21	LAL-Dişi	3475-k	17,455	14,136	81,1	110	23,4	33,06	28,04
22	ESK-Erkek	3631-o	18,259	15,913	87,3	135	29,2	35,86	23,38
23	ESK-Erkek	3631-b	13,521	11,559	85,6	90	23,8	37,12	28,27
24	ESK-Erkek	3631-k	19,336	17,139	88,8	140	25,4	32,5	26,88
25	ESK-Erkek	3641-o	18,372	16,606	90,5	160	35,8	33,38	25,39
26	ESK-Erkek	3641-b	19,381	16,630	85,9	110	28,9	42,61	44,11
27	ESK-Erkek	3641-k	17,668	15,752	89,3	95	30,6	29,91	21,95
28	ESK-Erkek	3674-o	21,482	17,498	81,6	150	34,1	31,53	21,48
29	ESK-Erkek	3674-b	10,132	8,273	81,8	105	32,8	34,96	16,96
30	ESK-Erkek	3674-k	15,743	12,320	78,4	125	31,3	45,35	29,91
31	LAL-Erkek	3614-o	17,408	14,867	85,5	115	36,2	36,2	18,38
32	LAL-Erkek	3614-b	12,805	11,195	87,5	90	32,7	40,05	34,54
33	LAL-Erkek	3614-k	19,743	15,891	80,6	145	29,8	34,37	19,30
34	LAL-Erkek	3640-o	22,755	18,024	79,3	125	28,5	32,66	26,71
35	LAL-Erkek	3640-b	19,237	15,354	79,9	85	26,8	37,41	35,48
36	LAL-Erkek	3640-k	17,413	14,349	82,5	80	30,1	33,37	27,00
37	LAL-Erkek	3672-o	15,316	13,699	89,6	120	34	37,12	44,28
38	LAL-Erkek	3672-b	14,671	11,563	78,9	75	33,6	35,07	23,06
39	LAL-Erkek	3672-k	14,103	12,521	88,9	110	31,9	31,94	20,72

Ayrıca tez önerisinde bulunmamasına rağmen projenin (TAGEM Proje No: TAGEM/HAYSÜD/A/20/A4/P2/2195) kapsamındaki Lalahan ve Eskişehir varyetesine ait tiftik örneklerinin fiziksel ölçüm değerleri kullanılarak istatistiki analizler gerçekleştirilmiştir.

Verilere ilişkin tanımlayıcı istatistikler hesaplanarak "Aritmetik Ortalama \pm Standart Hata" olarak gösterilmiştir. kirli ağırlık, temiz ağırlık, randıman, uzunluk, incelik, elastikiyet ve mukavemet değişkenleri üzerine 'Varyete', 'Cinsiyet' ve 'Bölge' faktörlerinin etkisini incelemek için üç yönlü karışık tasarımlı varyans analizinden (ANOVA) yararlanılmıştır (Three way mixed design ANOVA). Oluşturulan modelde Varyete, Cinsiyet ve Bölge temel etkileri ile bu temel etkilere ilişkin tüm olası iki ve üç yönlü etkileşim terimleri dahil edilmiştir. Anlamlı bulunan etkileşim terimlerinin çözümlenmesi için Bonferroni düzeltmesiyle birlikte basit etkiler (simple effects) analizinden yararlanılmıştır. Tüm istatistiksel değerlendirmeler için $P < 0.05$ kriteri kullanılmıştır. İstatistik analizler için SPSS 21 paket programından yararlanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.54'te sunulmuştur:

Çizelge 4.54 Kirli Ağırlık, Temiz Ağırlık, Randıman, Uzunluk, İncelik, Elastikiyet ve Mukavemet değişkenleri üzerine Varyete, Cinsiyet ve Bölge faktörlerinin ve bu faktörlerin birbiriyle etkileşimlerine ait sonuçlar

Değişkenler	Cinsiyet	Varyete	Bölge			İstatistik önem kontrolü
			Omuz $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	But $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	Kaburga $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	
Kirli Ağırlık	Dişi	Eskişehir	9068.33 ± 118,39	8991.67 ± 1035.54	7929.00 ± 614.16	P _V < 0.006 P _C < 0,001 P _B = 0.104
		Lalahan	14812.25 ± 1567.14	12954.25 ± 1540.57	14659.25 ± 1389.66	
	Erkek	Eskişehir	19371.00 ± 1056.00	14344.67 ± 2701.53	1758.33 ± 1038.09	P _V * P _C = 0.005 P _V * P _B = 0.950 P _C * P _B = 0.398 P _V * P _C * P _B = 0.557
		Lalahan	18493.00 ± 2214.92	15571.00 ± 1910.51	17086.33 ± 1636.30	
Temiz Ağırlık	Dişi	Eskişehir	6680.33 ± 631.09	7062.00 ± 1008.02	6233.00 ± 423.81	P _V < 0.004 P _C < 0.001 P _B = 0.206
		Lalahan	10408.50 ± 1486.03	10441.50 ± 1399.00	10538.50 ± 1290.18	
	Erkek	Eskişehir	16672.33 ± 458.75	12154.00 ± 2430.73	15070.33 ± 1432.27	P _V * P _C = 0.001 P _V * P _B = 0.937 P _C * P _B = 0.133 P _V * P _C * P _B = 0.804
		Lalahan	15530.00 ± 1291.78	12704.00 ± 1329.25	14253.67 ± 974.00	
Randıman	Dişi	Eskişehir	737.00 ± 64.58	781.33 ± 22.88	788.33 ± 11.55	P _V < 0.350 P _C < 0.001 P _B = 0.736 P _V * P _C = 0.863
		Lalahan	707.50 ± 70.51	801.50 ± 30.93	718.00 ± 38.39	
	Erkek	Eskişehir	864.67 ± 26.03	844.33 ± 13.2	855.00 ± 35.53	P _V * P _B = 0.778 P _C * P _B = 0.289 P _V * P _C * P _B = 0.695
		Lalahan	848.00 ± 29.94	821.00 ± 27.15	840.00 ± 25.11	

' \bar{X} ' ortalama değerini, 'P_V' varyetenin P değerini, 'P_B' bölgenin P değerini, " $S_{\bar{x}}$ standart hatayı " P_C " cinsiyetin P değerini ifade etmektedir.

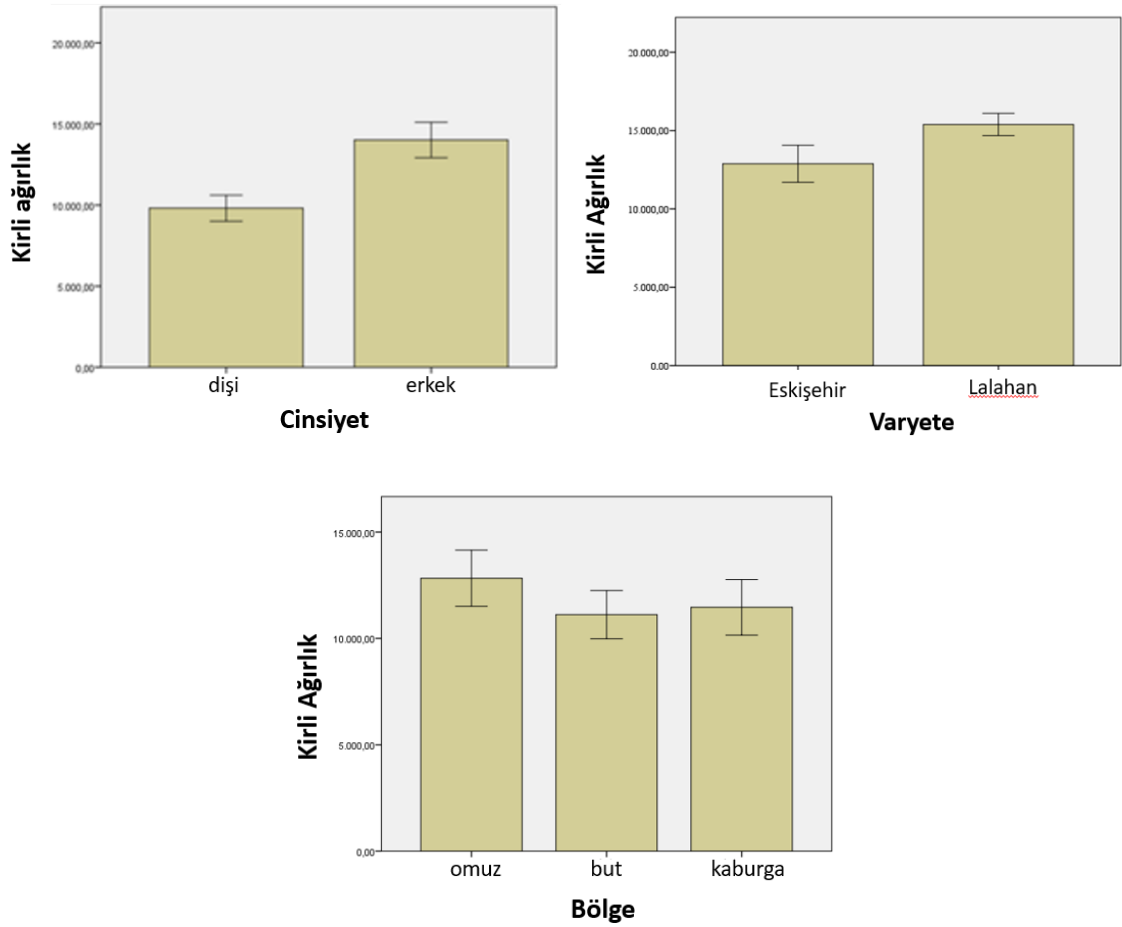
Çizelge 4.54 Kirlı Ağırlık, Temiz Ağırlık, Randıman, Uzunluk, İncelik, Elastikiyet ve Mukavemet değışkenleri üzerine Varyete, Cinsiyet ve Bölge faktörlerinin ve bu faktörlerin birbiriyle etkileşimlerine ait sonuçlar (devam)

Uzunluk	Dişi	Eskişehir	113.33 ± 11.67	105 ± 2.89	110.00 ± 7.64	P _V = 0.950 P _C = 0.458 P _B = 0.002 P _V * P _C = 0.003 P _V * P _B = 0.804 P _C * P _B = 0.089 P _V * P _C * P _B = 0.384
		Lalahan	133.75 ± 2.39	120 ± 9.13	127.5 ± 11.27	
	Erkek	Eskişehir	148.33 ± 7.26	101.67 ± 6.01	120.00 ± 13.23	
		Lalahan	120.00 ± 2.89	83.33 ± 4.41	111.67 ± 18.78	
İncelik	Dişi	Eskişehir	27.33 ± 1.33	239.67 ± 16.71	179.67 ± 78.73	P _V = 0.032 P _C < 0.001 P _B = 0.107 P _V * P _C = 0.003 P _V * P _B = 0.547 P _C * P _B = 0.386 P _V * P _C * P _B = 0.003
		Lalahan	286.75 ± 10.46	257.00 ± 14.11	251.25 ± 11.9	
	Erkek	Eskişehir	330.33 ± 19.78	285.00 ± 26.06	291.00 ± 18.61	
		Lalahan	227.00 ± 99.03	310.33 ± 21.33	306.00 ± 6.56	
Elastikiyet	Dişi	Eskişehir	3556.67 ± 320.75	2592.00 ± 1236.50	3550.33 ± 165.43	P _V = 0.817 P _C = 0.947 P _B = 0.966 P _V * P _C = 0.979 P _V * P _B = 0.588 P _C * P _B = 0.068 P _V * P _C * P _B = 0.719
		Lalahan	3405.00 ± 81.03	2476.50 ± 705.36	3595.75 ± 226.74	
	Erkek	Eskişehir	3359.00 ± 125.44	3823.00 ± 227.70	2617.00 ± 1229.62	
		Lalahan	2446.67 ± 1050.25	3751.00 ± 143.85	3322.67 ± 70.51	
Mukavemet	Dişi	Eskişehir	2819.00 ± 629.08	3403.00 ± 826.64	1927.33 ± 964.10	P _V = 0.412 P _C = 0.639 P _B = 0.054 P _V * P _C = 0.790 P _V * P _B = 0.953 P _C * P _B = 0.397 P _V * P _C * P _B = 0.023
		Lalahan	1738.75 ± 511.22	2902.75 ± 412,09	2944.50 ± 134,39	
	Erkek	Eskişehir	2341.67 ± 112.89	2978.00 ± 787.38	2624.67 ± 231.96	
		Lalahan	2979.00 ± 763.36	3102.67 ± 399.26	764.00 ± 655.75	

' \bar{X} ' ortalama değeri, 'P_V' varyetenin P değeri, 'P_B' bölgenin P değeri, " $S_{\bar{x}}$ " standart hatayı " P_C " cinsiyetin P değeri ifade etmektedir.

Kirli ağırlık değişkeni üzerine varyetenin etkisi istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$), cinsiyetin etkisi anlamlı ($p < 0.05$), bölgenin etkisi anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur. Kirli ağırlık değişkeni üzerine varyete ve cinsiyetin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$), varyete ve bölgenin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$), cinsiyet ve bölgenin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur. Kirli ağırlık değişkeni üzerine varyete, cinsiyet ve bölgenin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur (Çizelge 4.54).

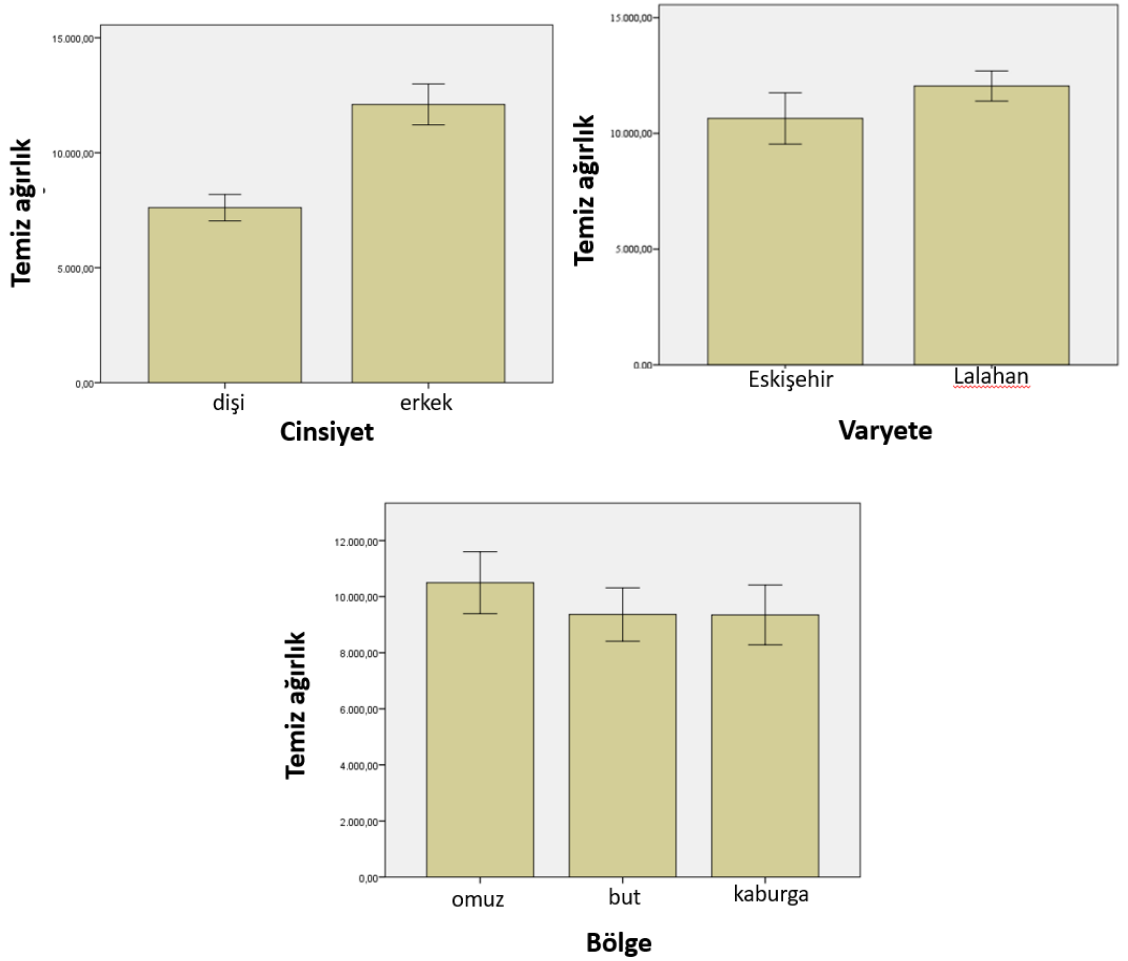
Kirli ağırlık üzerine varyete faktörünün etkisi Şekil 4.14'te sunulmuştur. Kirli ağırlık bakımından Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$) bir farklılık bulunmamıştır.



Şekil 4.14 Kirli ağırlık üzerine varyete, cinsiyet ve bölge faktörünün etkisi

Temiz ağırlık değişkeni üzerine varyetenin etkisi istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$), cinsiyetin etkisi anlamlı ($p < 0.05$), bölgenin etkisi anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur. Temiz ağırlık değişkeni üzerine varyete ve cinsiyetin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$), varyete ve bölgenin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$), cinsiyet ve bölgenin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur. Temiz ağırlık değişkeni üzerine varyete, cinsiyet ve bölgenin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur (Çizelge 4.54).

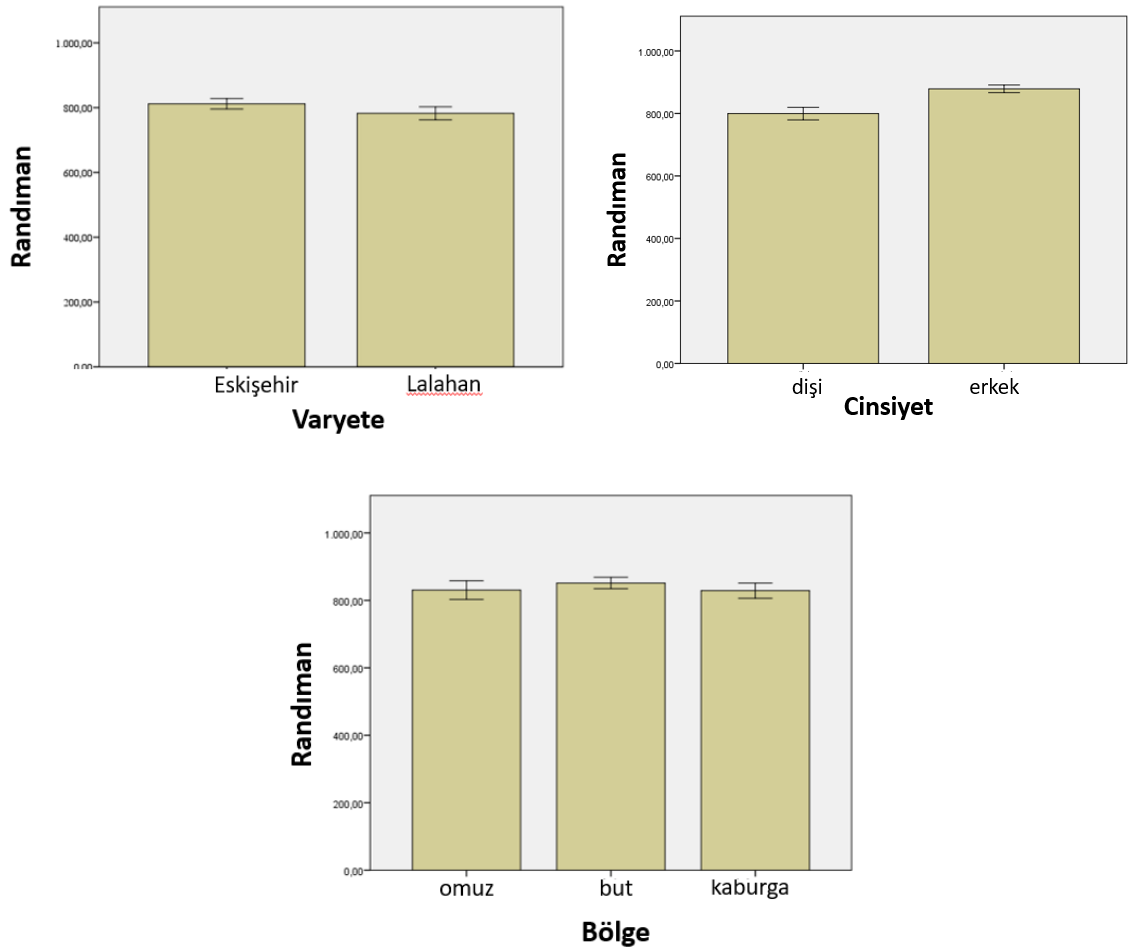
Temiz ağırlık üzerine varyete faktörünün etkisi Şekil 4.15'te sunulmuştur. Temiz ağırlık bakımından Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$) bir farklılık bulunmamıştır.



Şekil 4.15 Temiz ağırlık üzerine varyete, cinsiyet ve bölge faktörünün etkisi

Randıman değişkeni üzerine varyetenin etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p>0.05$), cinsiyetin etkisi anlamlı ($p<0.05$), bölgenin etkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur. Randıman değişkeni için interaksiyonlar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$) (Çizelge 4.54).

Randıman üzerine varyete faktörünün etkisi Şekil 4.16'da sunulmuştur. Randıman bakımından Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) bir farklılık bulunmamıştır.

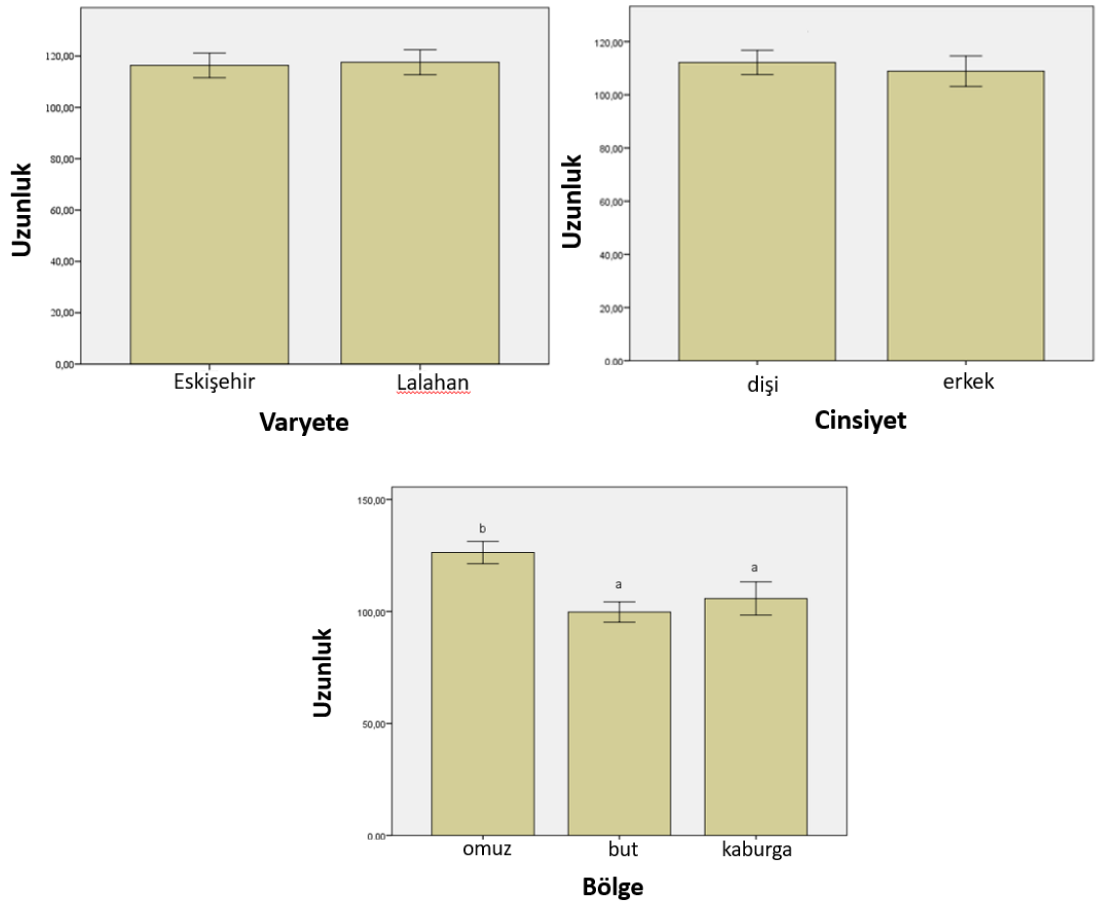


Şekil 4.16 Randıman üzerine varyete faktörünün etkisi (Şekildeki ESK: Eskişehir varyetesini, LAL: Lalahan varyetesini ifade etmek için kullanılmıştır.)

Uzunluk değişkeni üzerine varyetenin etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p>0.05$), cinsiyetin etkisi anlamsız ($p>0.05$), bölgenin etkisi anlamlı ($p<0.05$) bulunmuştur. Uzunluk değişkeni üzerine varyete ve cinsiyetin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamlı

($p < 0.05$), varyete ve bölgenin birlikte etkisi anlamsız ($p > 0.05$), cinsiyet ve bölgenin birlikte etkisi anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur. Randıman değişkeni için varyete, bölge ve cinsiyetin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$).

Uzunluk üzerine varyete faktörünün etkisi Şekil 4.17’de sunulmuştur. Uzunluk bakımından Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$) bir farklılık bulunmamıştır.

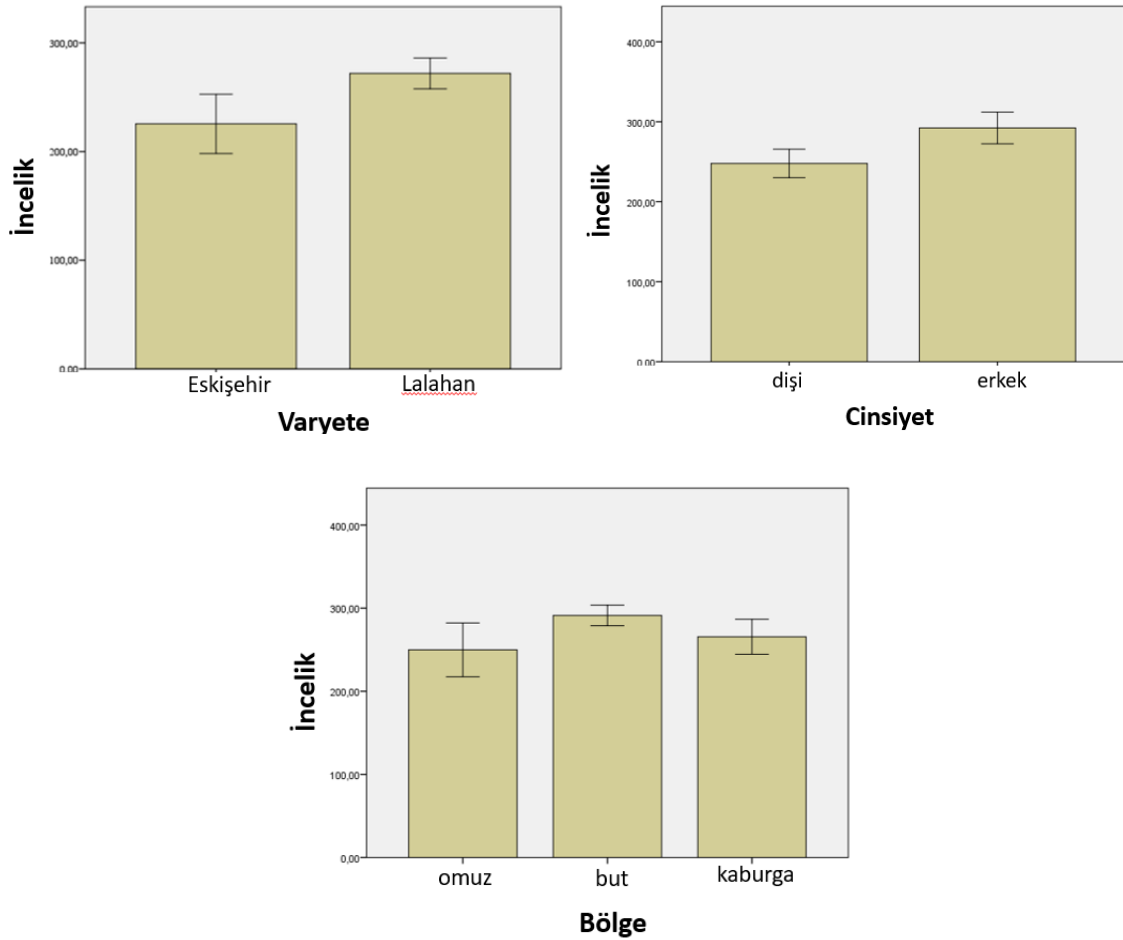


Şekil 4.17 Uzunluk üzerine varyete faktörünün etkisi (Şekildeki ESK: Eskişehir varyetesini, LAL: Lalahan varyetesini ifade etmek için kullanılmıştır.)

İncelik değişkeni üzerine varyetenin etkisi istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$), cinsiyetin etkisi anlamlı ($p < 0.05$), bölgenin etkisi anlamlı ($p < 0.05$) bulunmuştur. İncelik değişkeni üzerine varyete ve cinsiyetin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamlı, ($p < 0.05$), varyete ve bölgenin birlikte etkisi anlamsız ($p > 0.05$), cinsiyet ve bölgenin birlikte etkisi anlamsız

($p>0.05$) bulunmuştur. İncelik değişkeni için varyete, bölge ve cinsiyetin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

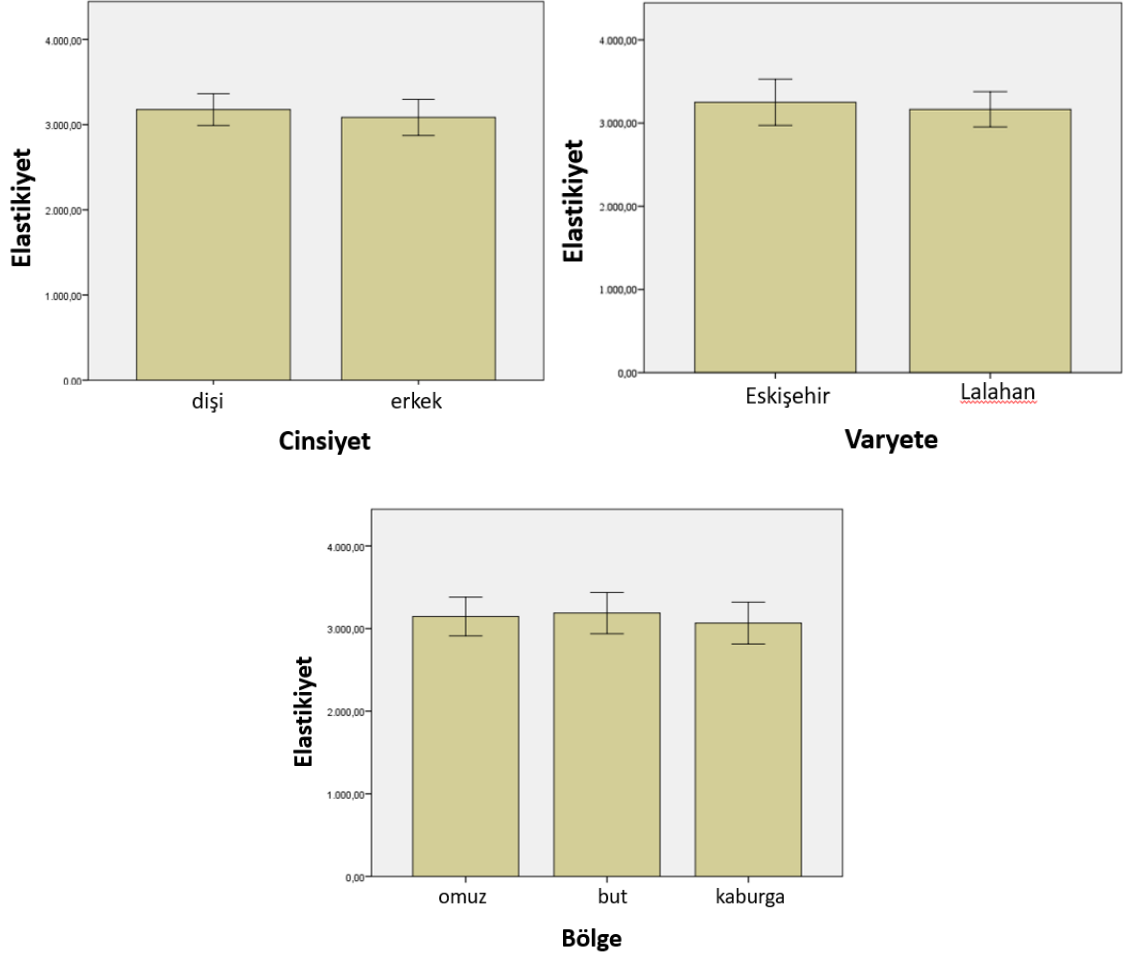
İncelik üzerine varyete faktörünün etkisi Şekil 4.18’de sunulmuştur. İncelik bakımından Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) bir farklılık bulunmamıştır.



Şekil 4.18 İncelik üzerine varyete faktörünün etkisi (Şekildeki ESK: Eskişehir varyetesini, LAL: Lalahan varyetesini ifade etmek için kullanılmıştır.)

Elastikiyet değişkeni üzerine varyetenin etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p>0.05$), cinsiyetin etkisi anlamsız ($p>0.05$), bölgenin etkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur. Elastikiyet değişkeni için interaksiyonlar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

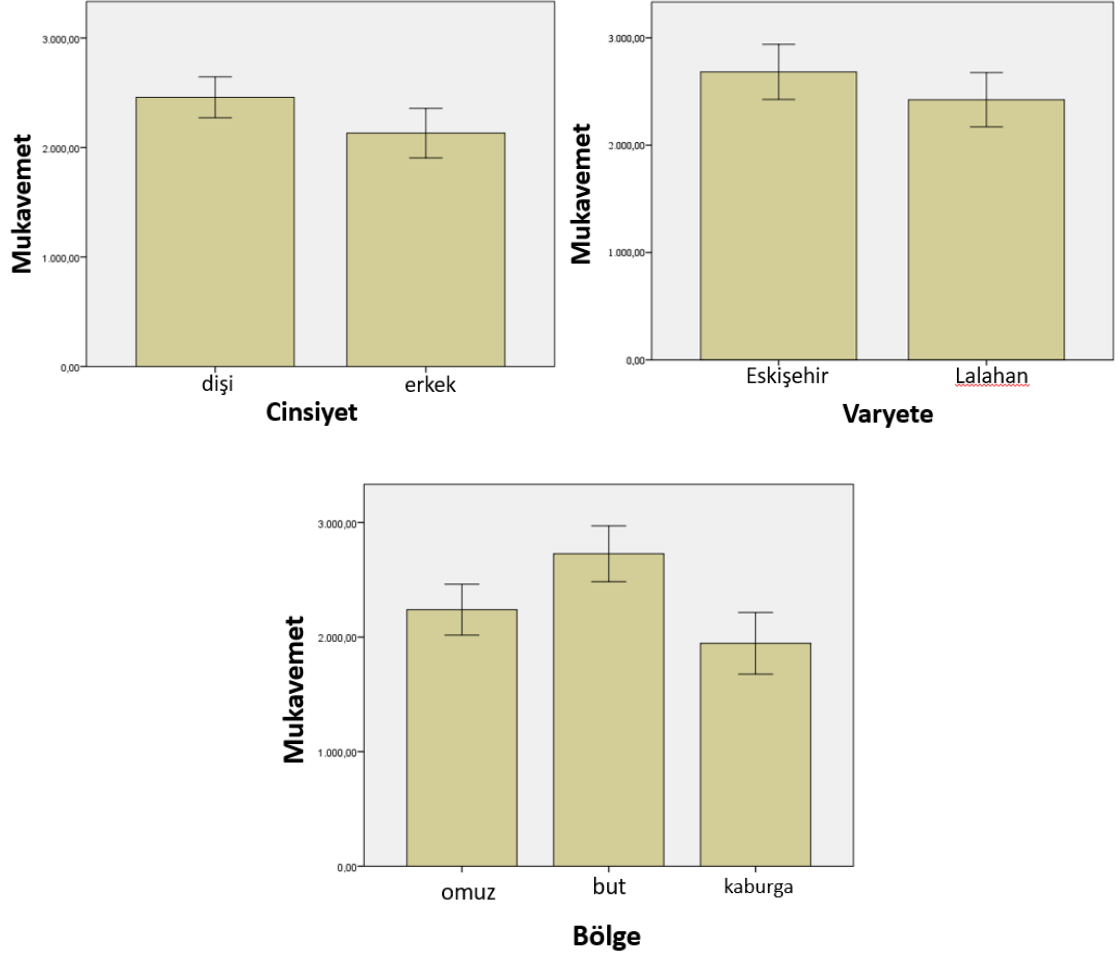
Elastikiyet üzerine varyete faktörünün etkisi Şekil 4.19’da sunulmuştur. Elastikiyet bakımından Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$) bir farklılık bulunmamıştır.



Şekil 4.19 Elastikiyet üzerine varyete faktörünün etkisi

Mukavemet değişkeni üzerine varyetenin etkisi istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$), cinsiyetin etkisi anlamsız ($p > 0.05$), bölgenin etkisi anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur. Mukavemet değişkeni üzerine ikili etkileşimler (varyete ve cinsiyet, varyete ve bölge, cinsiyet ve bölge) istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur. Mukavemet değişkeni için varyete, bölge ve cinsiyetin birlikte etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Mukavemet üzerine varyete faktörünün etkisi Şekil 4.20’de sunulmuştur. Elastikiyet bakımından Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$) bir farklılık bulunmamıştır.



Şekil 4.20 Mukavemet üzerine varyete, cinsiyet ve bölge faktörünün etkisi

5. TARTIŞMA

Kıl folikülü çeşitli moleküler sinyallerin olduğu dinamik ortamda gelişen fonksiyonel bir mini organdır. Kıl folikülü döngüsü kıl foliküllerinin büyümesini, gerilemesini ve dinlenmesini yöneten üç fazdan oluşan süreçtir. Kıl folikülü döngüsü, yetişkin rejeneratif epitel dokusunda kök hücre düzenlenmesi, aktivasyonu ve sessizliğinin yanı sıra hücre çoğalması, farklılaşması ve apoptozunu incelemek için değerli bir modeldir.

Ankara keçisi varyeteleri arasında kıl folikülü fazları arasındaki geçişte gen ekspresyon farklılıkları bilinmemektedir. Gen ekspresyonunun küresel ölçümlerinin yapılması ve farklı kıl foliküllerinde farklı şekilde eksprese olan genlerin profillerin çıkarılması, bu geçişin altında yatan moleküler mekanizmaları anlamamıza yardımcı olabilecektir. Bilindiği kadarıyla bugüne kadar Ankara keçileri ve varyeteleri arasında kıl foliküllerinin gelişimine etki eden mekanizmaları belirlemek amacıyla RNA dizileme tekniği kullanılarak herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Bu tez çalışmasında kıl folikülünün aynı gelişim fazında ve aynı varyetede dişiler ve erkekler arasında yapılan karşılaştırmalar sonucu elde edilen DEG'lerin anagen fazında diğer fazlara oranla daha fazla sayıda (Eskişehir varyetesi anagen fazı dişi-erkek karşılaştırmasında 164 DEG, Lalahan varyetesi anagen fazı dişi-erkek karşılaştırmasında 355 DEG) olduğu tespit edilmiştir. En düşük DEG sayısı telogen fazında bulunmuştur (Eskişehir varyetesi telogen fazı dişi-erkek karşılaştırmasında 24 DEG, Lalahan varyetesi telogen fazı dişi-erkek karşılaştırmasında 24 DEG) (Şekil 4.1). Eskişehir ve Lalahan varyetelerinde ayrı ayrı dişilerde sırasıyla anagen-katagen karşılaştırmasında 111 DEG ve 18 DEG; katagen-telogen karşılaştırmasında 11 DEG ve 7 DEG; anagen-telogen karşılaştırmasında 76 DEG ve 23 DEG tespit edilmiştir. Eskişehir ve Lalahan varyetelerinde ayrı ayrı erkeklerde sırasıyla anagen-katagen karşılaştırmasında 151 DEG ve 716 DEG; katagen-telogen karşılaştırmasında 26 DEG ve 453 DEG; anagen-telogen karşılaştırmasında 209 DEG ve 429 DEG tespit edilmiştir (Şekil 4.3). Tez çalışmasında elde edilen bulguların aksine Su vd. (2020) tarafından dişi İç Moğolistan kaşmir keçisi derisinden örnek alınarak yapılan çalışmada anagen-katagen arasında 51 DEG, katagen-telogen arasında 443 DEG, telogen-anagen arasında 779 DEG belirlenmiştir.

Araştırmacılar en fazla DEG'in telogen ve anagen arasında olduğunu, en az DEG'in ise anagen ve katagen arasında olduğunu bildirmişlerdir. Mevcut tez çalışmasıyla Su vd. (2020) tarafından yapılan çalışma arasındaki çelişkili sonuçlar keçilerde kıl folikülü gelişiminin ırklara göre değişebileceği düşüncesini doğrulamaktadır. Bununla birlikte elde ettiğimiz sonuçlar kıl folikülü büyüme döngüsüyle tutarlıdır. Anagen (büyüme) fazında folikül ucundan köküne kadar tüm kıl lifi oluşmaktadır. Anagen fazda i kök kılıfı (IRS) keratinize olmaktadır. Böylece farklılaşma sürecinde kıl lifini sert bir şekilde destekleyebilecek ve yönlendirebilecektir. Katagen (gerileme) fazı, folikülün telogen (dinlenme) fazına geçebilmek için hazırlık yaptığı fazdır. Telogen sırasında folikül uyku halindedir ve yeni bir kılı üretmemektedir. Anagenden katagene geçiş kıl folikülü döngüsünde kritik bir fazdır. Bu fazda kıl büyümesinden sorumlu matriks hücreleri farklılaşmadan önce sınırlı sayıda hücre bölünmesi geçirmektedir. Matriks hücrelerinin temin edilmesi azaldıkça kıl lifi (HS) ve i kök kılıfı (IRS) farklılaşması yavaşlamakta ve folikül yıkıcı bir faz olan katagen fazına girmektedir. Katageni takiben de kıl folikülleri dinlenme fazı olan telogen fazına girmektedir. Telogenden anagene geçiş telogen foliküllerinin tabanında dermal papilla yakınlarındaki kök hücrelerinin yeni bir kıl lifi üretmek amacıyla aktive olmasıyla gerçekleşmektedir. Bu hücreler hızla çoğalmaya başlamakta ve sonunda yeni kıl folikln oluşturacak olan transit çoğalan yavru hücreleri oluşurmaktadır. Yeni kıl folikülü, sonunda dökülecek olan kulüp kılını barındıran eski cebe bitişik olarak oluşmaktadır. Bu yapı kök hücre kaynağının yenilenmesine yardımcı olacak yeni bir kök hücre tabakası olan çıkıntıyı (bulge) oluşurmaktadır. Yeni kıl, eski kılın çıktığı kanaldan çıkacaktır. Telogenden anagene geçiş yeniden bir kıl folikülü üretmek için uyarılan embriyonik deri kök hücrelerinin aktivasyonuna benzemektedir (Alonso ve Fuchs 2006). Derideki çoğu genin ekspresyon seviyesi, kıl folikülünün aktivitesiyle ilişkili olarak bulunmuştur, bu durum da gen ekspresyon seviyeleri ve kıl folikülü aktivasyonunun yakından bağlantılı olduğunu düşündürmektedir. Dolayısıyla bu sonuçlar kıl folikülünün anagen fazından telogen fazına geçerken erkek ve dişi Ankara keçilerinde muhtemelen kademeli değişiklikler olduğunu göstermektedir.

Benzer şekilde varyete grubunda erkekleri içeren gruplardaki gen ekspresyon yapısının her bir kıl folikülü büyüme fazı ile karşılaştırıldığında dişi gruplardan önemli ölçüde

farklı olduğu görülmüştür (Şekil 4.3). Bu sonuç androgen ve östrojenlerin kıl büyüme süreci üzerindeki etkisini doğrulamaktadır. Kıl folikülü epitel hücrelerine etki ederek folikül gelişimini ve kıl folikülü döngüsünü etkileyen androgenler insanlarda kıl gelişiminin önemli regülatörleridir (Wang vd. 2009). Bazı çalışmalarda androgenin sıçan derisine uygulanmasının, hem kıl foliküllerinin gelişimini önemli ölçüde hızlandırabildiğini hem de onları anagen (büyüme) fazına girmeye teşvik edebildiğini, dolayısıyla kıl döngüsünün endogen salgı regülatörü olarak fonksiyon gördüğünü göstermiştir (Scher ve Sawyers 2005). Androgen reseptörü (AR)-ligand kompleksi DNA'ya bağlanarak gen ekspresyonunu regüle eden ve keratin ilişkili protein (KRTAP) ve keratin ara filamentleri gibi proteinlerin sentezlenmesini etkileyen hormona duyarlı bileşikler aktive etmektedir. Wang vd. (2021a) tarafından yapılan çalışmada koyunlarda kıl foliküllerinin büyümesinin ve gelişiminin, hormon düzeyindeki düzenleme de dahil olmak üzere birçok faktör tarafından düzenlendiği ve bu faktörlerden birinin de androgenler olduğu belirtilmiştir. Wang vd. (2021a) tarafından Hetian koyunlarından alınan deri biyopsisi örneklerine farklı androgen konsantrasyonları uygulanarak androgenin yün folikülünün büyümesi ve gelişimi üzerindeki etkileri deneysel olarak incelenmiştir. EdU proliferasyon assay'i, androgenin yün folikülü dermal papilladaki hücre proliferasyonunu desteklediğini ve TUNEL apoptoz analizi ise androgen muamelesinin hücre apoptozunu geciktirebileceğini göstermiştir. qPCR analiziyle *KAP1.1*, *KIF1.2*, *KAP2.12* ve *KAP4.2* genlerinin ekspresyon düzeyinin androgen uygulananlarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Östrojenlerin deri fizyolojisinde ve kıl büyümesinin kontrolünde rol oynadığı 70 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir (Ohnemus vd. 2006). Cinsiyete dayalı kıl büyümesi göz önüne alındığında, artık kadınlarda kıl büyümesinde sadece adrenal androgenlerin değil hem adrenal androgenlerin hem de ovaryum hormonlarının rol oynadığı kabul edilmektedir. Östrojenler tek başına veya androgenlerle birlikte doğrudan kıl folikülü seviyesinde kıl büyümesini uyarabilir. Östrojenler kıl folikülü büyüme döngüsünün etkili düzenleyicileri olarak hareket etmektedir (Ohnemus vd. 2006, Heilmann-Heimbach vd. 2020). Androgenler anagen süresinin kısalmasından ya da erken katagene girişten sorumludurlar (Heilmann-Heimbach vd. 2020). Bu tez çalışmasında Lalahan varyetesinde erkeklerde ayrı ayrı anagen-katagen ve anagen-telogen fazlarının

karşılaştırılmasında östrogen sinyal yolağının (chx04915) önemli ölçüde zenginleştiği (sırasıyla p değeri=1,70E-05 ve 1,50E-05) belirlenmiştir. Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen karşılaştırılmasında etkili olan genlerin *FOS*, *ADCY1*, *ESR1*, *HBEGF*, *KRT25*, *KRT26*, *KRT27*, *KRT32*, *KRT35*, *KRT36*, *KRT39*, *KRT40*, LOC102176161, LOC100861381, LOC102168573, LOC102176726, LOC102179881, LOC102176457 (18 gen) olduğu tespit edilmiştir. Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-telogen karşılaştırılmasında *FKBP5*, *CREB3L1*, LOC100861381, *HSPA8*, *KRT19*, *KRT23*, *KRT25*, *KRT27*, LOC102179515, LOC102168573, LOC102176726, LOC102179881, LOC102176457, *PIK3CB* (14 gen) genlerinin farklı eksprese edildiği tespit edilmiştir. Kıl lifi ve kılıfının ana yapısal proteinlerinin Keratinler (KRT) ve keratinle ilişkili proteinlerin (KRTAP olduğunu gösteren yeterli sayıda bilimsel kanıt bulunmaktadır (Ahlawat vd. 2020). Ayrıca bu proteinlerin içeriğinin insan, koyun, tavşan ve keçi gibi farklı türlere ait hayvansal liflerin kalitesinin önemli bir belirleyicisi olarak değerlendirildiği bildirilmiştir (Gao vd. 2016, Langbein ve Schweizer 2005, Yu vd. 2011, Ding vd. 2019). Dolayısıyla androgen ve östrogenin keratin ve keratin ilişkili proteinler üzerine etkisi, keçilerde cinsiyet ve kıl büyümesi arasındaki ilişki birlikte ele alındığında bu ilişkinin altında yatan moleküler süreçler daha fazla araştırılmaya değer görülmektedir.

Mevcut tez çalışmasında dişilerde katagen ve telogen fazları karşılaştırıldığında keratin ve keratinle ilişkili proteinlere (*KRTAP8-1*, *KRTAP16.4* ve *KRTAP21-1*) ait genlerin ekspresyonunun Ankara keçisi Eskişehir varyetesinde oldukça yüksek olduğu gözlemlenmiştir. İlginç olarak, *KRTAP21-1*'in 4 farklı protein izoformu olarak eksprese edildiği tespit edilmiştir. Bu izoformlar ENSCHIG00000010356, ENSCHIG00000009372, ENSCHIG00000015280 ve ENSCHIG00000011204'tür. Bu genlere ait UniProt erişim numaraları sırasıyla A0A452E3E7 (93 aa), A0A452E013 (90 aa), A0A452EQT5 (87 aa), and A0A452E733 (87 aa)'tür. Bu durum *KRTAP21-1*'in alternatif izoformlarının katagenden telogene geçişte fonksiyonel olduğunu düşündürmektedir. *KRTAP21* geninin kıl folikülü gelişimindeki rolünü doğrulamak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anagenden katagene geçerken kıl lifinde bulunan epitel hücreleri apoptoza uğramaktadır. Bu apoptotik hücreler daha sonra makrofajlar ve komşu epitel hücreleri tarafından fagosite edilmektedir. Kıl lifinin farklılaşmasında hem keratin ara filament proteinleri hem de keratin ilişkili proteinler etkili olmaktadır. Bu süreç boyunca kılda bulunan keratin asıl protein olarak kalmaktadır. Yün lifinin yaklaşık %90'ını keratin ilişkili proteinlerin oluşturduğu belirtilmektedir (Powell ve Roger 1994, Parry vd. 2006). Keratin ilişkili proteinlerdeki polimorfizm bu proteinlerin yapısını etkilemekte dolayısıyla lif özelliklerini etkilemektedir (Wang vd. 2012a, Shah vd. 2013). Eskişehir varyetesi dişilerinde anagen ve katagen fazları karşılaştırıldığında bu grupta tanımlanan DEG'lerin Reaktom analizi sonrasında önemli ölçüde keratinizasyon yolağında (R-HSA-680556; *KRTAP11-1*, *KRTAP13-3*, *KRTAP10-9*, *KRTAP10-6*, *KRTAP3-3*, *KRTAP4-5*, *KRT33A*, *KRTAP3-1*) zenginleştiği belirlenmiş olup bu varyetede dişilerde kıl özellikleri üzerine etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu gruptaki DEG'lerin KEGG analizinde 'kalsiyum sinyal yolağı' bakımından da önemli ölçüde zenginleştiği ve bu yolda *ATP2A1*, *TNNC2*, *FGF21*, *HRC*, *CAMK2A*, *RYR1*, *CACNA1S* genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir.

Oksitosin sinyal yolağı salgılanma, laktasyon gibi durumların düzenlenmesinde rol oynamaktadır (Ma vd. 2023). Oksitosin (OXT), G-proteini izoformu olan Gq'yu üretmektedir. Gq, siklik adenosin monofosfat (cAMP), diaçilgliserol (DAG) ve inositol trifosfat (IP3) gibi farklı ikinci habercileri üretmek için efektör enzimlerdeki fosfodiesterazları (PLC'ler) aktive edebilmektedir. Bu ikinci haberci moleküller hücre içi gen ekspresyonu ve protein translasyonu gibi süreçleri etkileyerek Ca^{+2} sinyaline cevap verebilmektedir. Gao vd. (2023) tarafından kaşmir keçilerinde 75 (E75), 85 (E85), 105 (E105) ve 125 (E125) günlük embriyonik yaşta kıl folikülü gelişiminde oksitosin sinyal yolağının karşılaştırılan tüm gruplarda oldukça fonksiyonel olduğu tespit edilmiştir. Oksitosinin, oksitosin reseptörü ve Gq aracılığıyla MAPK ve kalsiyum sinyal yollarını aktive ettiği, dolayısıyla kıl folikülü gelişimini etkileyen bir merkez olarak görev alabileceği belirtilmektedir (Gao vd. 2023). Mevcut tez çalışmasında Eskişehir varyetesi Ankara keçilerinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta oksitosin sinyal yolağı önemli ölçüde zenginleşmiş olup (p değeri=1,20E-02) bu yolda *CACNG1*, *CACNA1S*, *CAMK2A*, *MYL6*, *RYR1* genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir. Gao vd.

(2023) oksitosin yolağının embriyonik dönemde kıl folikülü gelişiminde etkili olduğu bulgusunun elde edilmesiyle birlikte mevcut tez çalışmasında 2021 doğumlu keçilerden alınan biyopsi örneklerinin incelenmesiyle elde edilen bulgular birlikte değerlendirildiğinde doğumdan sonraki dönemde de oksitosin sinyal yolağının (p değeri=1,2E-2) fonksiyonel olduğu düşünülmektedir.

Ankara keçisi Eskişehir varyetesinde dişilerde katagen ve anagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta etkili olan diğer bir sinyal yolağı ise cGMP-PKG sinyal yolağıdır ve bu yolda *ATP2A1*, *CACNAIS*, LOC106502520, LOC102181869 ve LOC102186539 genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir. cGMP (siklik Guanozin monofosfat), sinir sistemi ve diğer dokularda etkili olan ikinci haberci moleküllerden biridir. cGMP'nin ana efektörlerinden biri serin/treonin protein kinaz diğer bir ifadeyle, cGMP'ye bağımlı protein kinazdır (cAMP-PKG) ve iyon kanalları da dahil olmak üzere çeşitli proteinlerin fosforilasyonunu katalize etmektedir (Sandoval vd. 2017). cGMP-PKG sinyal yolağının sıçan vestibular kıl hücrelerinde ve kromaffin hücrelerinde Ca^{+2} etkisini inhibe ettiği gösterilmiştir (Carabelli vd. 2002). Literatür bilgisi ve bu tez çalışmasından elde edilen bulgular birlikte değerlendirildiğinde Eskişehir varyetesi Ankara keçilerinde dişilerde katagen ve anagen fazının karşılaştırıldığı grupta oksitosin sinyal yolağının, kalsiyum sinyal yolağının ve cGMP-PKG sinyal yolağının fonksiyonel olduğu, *CACNAIS* geninin üç yolda da fonksiyonel olduğu belirlenmiştir. Ayrıca Ma vd. (2023a) Subo ve Çin Merinoslarının deri transkriptomlarına ait gen ekspresyonu yapısını genom çapında karşılaştırmışlardır. Farklı eksprese edilen 16 aday genin (*GP5*, LOC101102392, *HSF5*, *SLITRK2*, LOC101104661, *CREB3L4*, *COL1A1*, *PTPRR*, *SFRP4*, LOC443220, *COL6A6*, *COL6A5*, *LAMAI*, LOC114115342 ve LOC101116863) yün inceliğiyle ilişkili olabileceği düşünülerek incelenmiş ve bu genlerin, kıl folikülü gelişimini, döngüsünü veya kıl büyümesini düzenleyen sinyal yollarında bulunduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu tez çalışmasında üç yolda da etkili olduğu tespit edilen *CACNAIS* geninin kıl folikülü gelişiminde fonksiyonel olduğu bulgusunu desteklemektedir.

Kalsiyum sinyal yolağında belirlenen toplamda 7 DEG (*ATP2A1*, *TNNC2*, *FGF21*, *HRC*, *CAMK2A*, *RYR1*, *CACNAIS*) (chx04020) (Şekil 4.9), MAPK sinyal ve apoptoz yollarında dolaylı bir etkiye sahip olabilir. Diğerlerinin yanı sıra MAPK sinyal yolağı

ve hücre döngüsü yolağı kıl folikülü gelişimi üzerinde önemli rol oynamaktadır (Gong vd. 2022). DEG'lerin MAPK sinyal yolağında zenginleşmesi, bu genlerin kıl folikülü büyümesi ve gelişiminde temel süreçler olan hücre çoğalması ve farklılaşmasında rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, MAPK sinyal yolağının keçide kıl folikülü büyümesi ve gelişiminin önemli bir düzenleyicisi olduğuna dair önceden elde edilen bulgularla tutarlıdır (Su vd. 2020, Zhang vd. 2020). Anagen-katagen karşılaştırılmasında Eskişehir varyetesinin aksine Lalahan varyetesi erkeklerinde Reaktom aracılığıyla tanımlanan DEG'lerin keratinizasyon yolağında önemli ölçüde zenginleştiği ve tüm bu genlerin down regüle olduğu bu çalışmamızda belirlenmiştir. (R-HSA-6805567; *KRTAP15-1*, *KRTAP11-1*, *KRT75*, *KRT40*, *KRT28*, *KRT32*, *DSG4*, *KRT36*, *KRTAP13-3*, *KRT73*, *KRT72*, *KRT26*, *KRT85*, *KRT39*, *KRTAP24-1*, *KRTAP8-1*, *KRT33A*, *KRT71*, *RPTN*, *KRT74*, *KRTAP3-1*, *DSC2*, *KRT25*, *KRT84*, *KRTAP9-1*, *IVL*, *KRT27*, *KRT35*). KRT ve KRTAP'lerin down regülasyonu kıl büyümesinin moleküler süreci ile tutarlı olarak anagenden katagene geçişte keratinizasyonda önemli bir azalmaya işaret etmektedir.

Kıl folikülünün anagenden katagene geçişi deride kademeli değişikliklerin gerçekleştiğini gösterebilir. Ayrıca kıl folikülü telogen fazından yeni bir kıl folikülü döngüsüne girdiğinde derinin moleküler mikro çevresi değişikliğe uğramaktadır. Ayrıca bu çalışmanın bulguları, *KRT84* ve *KRT25*'in kıl folikülü morfogenezinde aday genler olarak düşünülebileceğini öne süren Ahlawat vd. (2020) nin bulgularıyla tutarlıdır. Ek olarak GO CC sonuçlarına göre 30 DEG esas olarak keratin filamentinde zenginleşmiştir (Çizelge 4.48). Sonuç olarak KRT ve KRTAP'ların oldukça fonksiyonel olduğunu ve Eskişehir ve Lalahan varyeteleri arasında olmasına ek olarak dişi ile erkekler arasında da oldukça farklı ekspresyon yapısına sahip olduğu bu çalışmayla belirlenmiştir.

Varyeteler arasında erkek ve dişi bireyler her bir faz için karşılaştırıldığında hem dişi hem de erkek keçilerde sadece katagen fazında DEG belirlenmiştir. Katagen fazı Eskişehir varyetesi dişileriyle katagen fazı Lalahan varyetesi dişileri karşılaştırıldığında GO CC analizi sonrasında DEG'lerin keratin filamentinde önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir (GO:0045095, ENSCHIG00000025429: LOC108635997 keratin, type II cytoskeletal 6A-like, ENSCHIG00000020255: LOC102174594 keratin-associated

protein 9-9-like, ENSCHIG00000023156, ENSCHIG00000015597, ENSCHIG00000017056: LOC102171368 keratin-associated protein 4-9-like). Katagen fazı Eskişehir varyetesi erkekleriyle katagen fazı Lalahan varyetesi erkekleri karşılaştırıldığında GO CC analiz sonrasında DEG'ler keratin filamentinde önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir (GO:0045095, 19 gen: ENSCHIG00000010601, ENSCHIG00000006780, ENSCHIG00000021086, ENSCHIG00000006463: LOC108638298: keratin, yüksek-sülfür matriks proteini, IIIA3-benzeri; ENSCHIG00000000533:LOC108636561: keratin-ilişkili protein 10-11- benzeri; ENSCHIG00000010344:LOC108636554: keratin-associated protein 10-8-like; ENSCHIG00000023156, ENSCHIG00000007612:LOC108636430: keratin-ilişkili protein 10-12-benzeri; ENSCHIG00000008117:LOC108636431: keratin-ilişkili protein 12-2-benzeri; ENSCHIG00000001659:KRTAP3-1; ENSCHIG00000011548: LOC108636548: keratin-associated protein 10-1; ENSCHIG00000004564:LOC102170546: keratin-associated protein 3-3; ENSCHIG00000015017:LOC108636550: keratin-associated protein 10-8-like; ENSCHIG00000024813:LOC102172766: keratin-associated protein 10-11-like; ENSCHIG00000026079, ENSCHIG00000011563:LOC100861174: keratin associated protein 12.1; ENSCHIG00000026525:LOC102177517: keratin, type II cytoskeletal 72; ENSCHIG00000026301:LOC102184693: keratin, type II cuticular Hb5; ENSCHIG00000026924:LOC108638297: keratin, high-sulfur matrix protein, B2C). KEGG analiziyle ilgili DEG'lerin katagen fazı Eskişehir varyetesi erkekleriyle katagen fazı Lalahan varyetesi erkekleri arasında önemli ölçüde metabolik yollarda zenginleştiği belirlenmişken dişilerde kalsiyum sinyal yolağında önemli ölçüde zenginleştiği belirlenmiştir. Katagen fazı sırasında kıl büyümesi durmakta ve dermal papilla yoğunlaşması ve yukarı doğru hareket gibi çeşitli morfolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Ek olarak epitel hücrelerinin ve dış kök kılıfının apoptozu da dahil olmak üzere sitolojik değişiklikler de meydana gelebilmektedir. Katagen, anagen ve telogen arasındaki geçiş evresidir. Katagen boyunca kıl folikülünün alt kısmı, kıl soğanı ve dış kök kılıfı (ORS) dahil olmak üzere tamamen gerilemektedir. Bu süreç bu tabakalardaki epitel hücrelerinin apoptozunu içermektedir (Schneider vd. 2009, Krause and Foitzik 2006, Alonso and Fuchs 2006). Burada bildirilen sonuçlar, Eskişehir ve

Lalahan varyetesi Ankara keçilerinde kıl folikülü döngüsünde hem varyeteler hem de cinsiyetler arasında farklı moleküler regülatör mekanizmalar olduğunu göstermiştir.

FGF5 (Fibroblast Büyüme Faktörü 5), FGF gen ailesinin diğer bir üyesidir. Kıl folikülü döngüsünün anagen fazında eksprese edilmektedir ve anagenden telogene geçişi kontrol etmektedir (Alonso ve Fuchs 2006). Yapılan çalışmalara göre *FGF5* gen kaybının anagen fazının uzamasına neden olacağı belirlenmiştir. Su vd. (2020) tarafından *FGF5* ve *FGFR1*'in İç Moğolistan kaşmir keçilerinde kıl folikülü büyüme döngüsü üzerinde etkisi olduğu belirtilmiştir. Zhang vd. (2020), kaşmir ve süt keçilerinde farklı mevsimlerde kıl folikülü döngüsüyle ilgili DEG'leri keşfetmek amacıyla RNA dizileme yöntemini kullanarak genom çapında ekspresyon analizini gerçekleştirmişlerdir. Süt keçilerinde *FGF5* geninin ekspresyonunun en düşük Aralık ayında (katagen), en yüksek Eylül ayında (anagen) olduğunu tespit etmişlerdir. Bu durum da sonbahar ve kış mevsimi arasında anagenden katagene geçişi desteklemektedir. Ayrıca, *FGF2*, *FGF8* ve *FGF22*'nin ekspresyonu, Eylül'de en yüksek (anagen) ve Aralık'ta en düşük (katagen) olmak üzere *FGF5* ile aynı dinamik modeli göstermiştir. Yoğun bir *FGF5* geninin ekspresyonunun en yüksek Mart ayında (telogen) ve bazı gruplarda da hem Mart hem de Haziran ayında olduğunu belirlemişlerdir.

Araştırmacılar, kaşmir keçilerinde en az DEG sayısının Eylül ve Aralık ayları arasında olduğunu buna karşın süt keçilerinde en fazla DEG sayısına sahip olduğu görülmüştür. Bu durum kaşmir keçilerinde sonbahar ve kış mevsimleri arasında anagenden katagene geçişin yaşanmadığını güçlü bir şekilde gösterdiğini belirtmektedir. Elde edilen bu bulgu Eylül ayına benzer şekilde Aralık ayında *FGF5*'in yüksek ekspresyonu ve Eylül ayında telogen *FGF18*'in yüksek ekspresyonu ile daha da desteklenmektedir. Ayrıca Eylül ayında süt keçilerindeki *FGF8* ve *FGF22*'nin ekspresyonu Eylül ve Aralık aylarında kaşmir keçilerinde buna paralel olarak yüksek bulunmuştur. *FGF18*'e ek olarak anagen inhibitörü TP53'ün Eylül ayında en yüksek ekspresyonu gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca araştırmacılar *FGF5*'in süt keçilerindeki ekspresyon modelinin kıl foliküllerinin kış mevsiminde hem katagen hem de telogen geçirdiğini, anagenin Mart'ta başlayıp sonbaharda sona erdiğini gösterdiğini belirtmişlerdir (Zhang vd. 2020a). Bu tez çalışmasında ise bu bulguyla tutarlı olarak *FGF5* geninin telogenden anagene geçiş

sırasında (telogen-anagen karşılaştırılmasında) yalnızca Lalahan varyetesi erkek Ankara keçilerinde önemli ölçüde farklı eksprese edildiği bulunmuştur.

Yapılan bazı çalışmalarla kıl folikülü morfogenezinin sadece kıl folikülü hücrelerinin çoğalması ve farklılaşmasıyla ilgili olmadığı aynı zamanda kıl foliküllerinin etrafındaki yağ bezi ve ter bezi gibi hücrelerden de etkilendiği gösterilmiştir (Plikus vd. 2011, Botchkarev vd. 2006, Kamberov vd. 2015). Peroksizom proliferatörüyle aktifleştirilen reseptörler (PPAR'lar), nükleer hormon reseptör ailesinin üyeleridir. PPAR'lar adipositlerde ve yağ bezlerinde lipid metabolizmasının önemli araçları olarak ortaya çıkmıştır (Thiboutot 2004, Smith ve Thiboutot 2008). *In vitro* ortamda gerçekleştirilen farklı çalışmalarda, PPAR'ların hücre farklılaşması, lipid sentezi ve hücrelere yağ asidi alımı için önemli fonksiyonu olduğu gösterilmiştir (Smith ve Thiboutot 2008). Ek olarak *SCD1* ve *PPAR* 'ların keratinosit farklılaşmasının düzenlenmesinde ve fonksiyonel deri bariyerinin oluşumunda da rol oynadığı gösterilmiştir (Hanley vd. 1997, 1999). Farelerde *FATP4* *-/-*, *Dgat1* *-/-*, *Dgat2* *-/-* ve Erken B hücre faktörü 1 (*Ebfl* *-/-*) olması durumunda adipositlerde lipid birikimindeki kusurlar nedeniyle intradermal yağ dokusunda azalma olduğu aynı zamanda kıl dökülmesi ve epidermal hiperplazi gibi deri yapısı ve fonksiyonunda anormallikler olduğu belirlenmiştir (Herrmann vd. 2003, Chen vd. 2002, Stone vd. 2004). Bu tez çalışmasında Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişi ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta elde edilen DEG'lerin, Eskişehir varyetesinde erkeklerde telogen ve anagen fazlarının karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin, Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırıldığı grupta elde edilen DEG'lerin, Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta elde edilen DEG'lerin ve katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesindeki erkeklerin karşılaştırıldığı grupta PPAR sinyal yolağının önemli ölçüde zenginleştiği tespit edilmiştir. Bu bağlamda PPAR sinyal yolağının gerek varyete gerekse cinsiyet ve kıl folikülü döngüsü fazlarında oldukça fonksiyonel olduğu, dolayısıyla bu yolaktaki genlerin kıl folikülü gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir.

Genetik faktörlere ek olarak, fotoperiyot, beslenme ve hayvan yönetimi gibi çevresel faktörler de kıl folikülü gelişiminde önemlidir. Beslenme koşulları tipik olarak tiftik üretimini ve kalitesini etkilemekte ve mevsimsel fotoperiyot tiftik üretiminde büyük bir

artışa neden olmaktadır (McGregor vd. 1998). Endokrin ve sinir sisteminin düzenlenmesini ve çeşitli hormonların salgılanmasını sağlayan faktörlerden biri de fotoperiyottur. Bazı çalışmalarda melatonin (MEL) (Diao vd. 2023, Ge vd. 2018, Slominski vd. 2012, 2004, 2005), prolaktin (PRL), büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve tiroid hormonunun kaşmir keçilerinde kaşmir büyümesini doğrudan etkilediği gösterilmiştir (Fischer vd. 2008, Ibraheem vd. 1994, Dicks vd. 1996, Todini vd. 2005, Hardman vd. 2015, Slominski vd. 2000).

Zhang vd. (2020) sirkadien saat genlerinin fotoperiyot üzerindeki etkisini belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada keçi derisinde düzenli olarak ilerleyen moleküler bir saatin olduğunu ve bu saatin anagen fazının potansiyel zamanlaması için önemli olduğu ve kıl folikülü gelişimini düzenleyen mekanizmalara katkı sağladığını belirtmişlerdir. Bu tez çalışmasında Lalahan varyetesinde anagen fazında dişi-erkek karşılaştırmasında elde edilen DEG'lerin KEGG yolak analizinde (Çizelge 4.37) sirkadien geçiş (chx: 04713, p değeri=9,10E-02) kategorisinde önemli ölçüde zenginleştiği ve bu kategoride *CAMK2A*, *CAMK2B*, *CALML6*, *NOS1*, *RYR1* genlerinin etkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu tez çalışmasında Eskişehir varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından edilen DEG'lerin (Çizelge 4.41) fotoperiyoda bağlı olarak sirkadiyen saatin akışı (GO: 0043143, p değeri=8,40E-03), gen ekspresyonunun sirkadien regülasyonu (GO:0032922; p değeri=5,90E-02), sirkadien ritm (KEGG: chx04710, p değeri=4,50E-02) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği ve bu alanlarda etkili olan genlerin sırasıyla *BHLHE40*, *PER1*, *SIK1*; *RELB*, *BHLHE40*, *PER1* ve *BHLHE40*, *PER1*, *PER2* olduğu tespit edilmiştir. Lalahan varyetesinde erkeklerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırıldığı grupta elde edilen DEG'lerin (Çizelge 4.47) ritmik süreç (GO: 0048511) ve sirkadien geçiş (KEGG: chx04713, p değeri=1,40E-02) alanlarında önemli ölçüde zenginleştiği ve bu alanlarda etkili olan genlerin sırasıyla *SUV39H2*, *AHR*, *EZH2*, *PER1*, *PER2* ve *FOS*, *GNG4*, *ADCY1*, *CAMK2A*, *GUCY1B1*, *NOS1*, *PER1*, *PER2*, *PER3*, *RYR1* olduğu tespit edilmiştir. Fotoperiyoda bağlı olarak sirkadien süreci etkileyen bu genlerin kıl folikülü gelişimi üzerinde regülatör etkisinin olduğu düşünülmektedir.

Tiroid hormonu deri homeostasisinde önemli bir role sahiptir (Slominski ve Wortsman 2000, Slominski vd. 2002, Paus 2010). Tiroid hastalığına sahip insanlarda ve deney

hayvanlarında yapılan araştırmalar neticesinde, derinin tiroid hormonları için önemli bir hedef olduğu gösterilmiştir (Contreras-Jurado vd. 2015). Farelerde tiroid hormonu nükleer reseptörleri olan TR α 1 ve TR β 'nin (tiroid hormonu bağlayan izoformlar) delesyonunun epidermal proliferasyonun, kıl büyümesinin ve yara iyileşmesinin bozulmasına yol açtığını gösterilmiştir (Contreras-Jurado vd. 2011, 2014). Contreras-Jurado vd. (2015) tarafından yapılan çalışmaya göre kıl bulge (çıkıntı) hücrelerinde bulunan kök hücre nişinin dışarı çıkmasında tiroid hormon sinyalinin önemli olduğu belirtilmiştir.

Bu tez çalışmasında Eskişehir varyetesinde anagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından, Lalahan varyetesinde anagen fazında dişi-erkek karşılaştırmalarından, Eskişehir varyetesinde dişilerde anagen-katagen fazlarının karşılaştırılmasından, Lalahan varyetesinde erkeklerde katagen-telogen fazlarının karşılaştırılmasından, katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi dişilerinin birbiriyle karşılaştırılmasından, katagen fazında Eskişehir ve Lalahan varyetesi erkeklerinin birbiriyle karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin (Çizelge 4.34, Çizelge 4.37, Çizelge 4.39, Çizelge 4.50, Çizelge 4.51 ve Çizelge 4.52) tiroid hormonu sinyal yolağı bakımından (KEGG: chx04919) önemli ölçüde zenginleştiği ve bu yolda *ATP2A1*, *LOC106502520*, *LOC102181869*, *LOC102186539*, *ATP1B4*, *PFKM*, *PLCD4*, *ATP1B1*, *MED13L*, *SLC2A1* genlerinin bulunduğu belirlenmiştir. Bulge bölgesinde bulunan kök hücrelerin yeni bir kıl lifini oluşturan temel yapı olduğu ve tiroid hormonunun kök hücre hareketi üzerindeki etkisi göz önüne alındığında tiroid sinyal yolağında etkili olan genlerin oldukça önemli ve fonksiyonel olduğu düşünölmektedir.

Fos gen ailesi *FOS*, *FOSB*, *FOSL1* ve *FOSL2* olmak üzere dört üyeden oluşmaktadır. Bu genler, lösin fermuar proteinlerini kodlamaktadır. Lösin fermuar proteinleri de *JUN* gen ailesine ait proteinlerle dimerleşebilmekte ve böylece transkripsiyon faktörü kompleksi AP-1'i oluşturmaktadır. Bu nedenle FOS proteinlerinin hücre proliferasyonu, farklılaşması ve transformasyonunda düzenleyici olarak etki ettiği öne sürölmektedir. *FOS* geninin ekspresyonu bazı durumlarda apoptotik hücre ölümüyle de ilişkilendirilmiştir (NCBI 2023). Li vd. (2022a) tarafından yapılan çalışmada *FOS* geninin kıl folikülü gelişimini teşvik ettiği öne sürölmüştür. Fischer vd. (1991) tarafından

yapılan çalışmadan elde edilen verilere göre *FOS* ekspresyonunun epitelyal hücre farklılaşmasıyla, özellikle de kornifikasyon ve apoptoz süreciyle bağlantılı olarak karmaşık bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu tez çalışmasında Eskişehir varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta elde edilen DEG'lerin TNF sinyal yolağı ve IL-17 sinyal yolağı bakımından önemli ölçüde zenginleştiği ve bu yollarda sırasıyla *JUNB* ile *FOSL1*, *FOSB* genlerinin bulunduğu belirlenmiştir. Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırılmasından elde edilen DEG'lerin KEGG yolak analizinde TNF ve IL17 sinyal yolağı bakımından önemli ölçüde zenginleştiği ve bu yollarda sırasıyla *JUNB*, *LOC102182395*, *FOS*, *TNFAIP3*, *SOCS3* ve *FOSL1*, *FOSB*, *LOC102182395*, *CXCL8*, *FOS*, *TNFAIP3* genlerinin bulunduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda Lalahan varyetesine ait bu karşılaştırma grubunda GO CC kategorisinde AP-1 transkripsiyon faktörü kompleksi (GO: 0035976) bakımından önemli ölçüde zenginleştiği (p değeri=1,60E-02) belirlenmiştir. Katagen fazında kıl lifinin büyümesi durmakta, hücre çoğalması ve farklılaşma yeteneği azalmaya başlamaktadır. Hücreler apoptoza girmekte ve kıl folikülü hızlı bir şekilde dejenere olmaktadır. Bu tez çalışmasından elde edilen bulgularla literatürden elde edilen bilgiler birlikte değerlendirildiğinde *FOS* geninin apoptoz sürecinde etkili olması bağlamında birbiriyle uyumlu olduğu görülmüştür. Ayrıca IL-17 ve TNF sinyal yollarının apoptoz sürecinde fonksiyonel olduğunu göstermiştir.

Epidermin immun fonksiyonu, özelleşmiş antijen sunan hücrelerin (Langerhans hücreleri) ve Toll benzeri reseptörler gibi çok sayıda model tanıma reseptörünün varlığıyla sürdürülmektedir (Romani vd. 2006, Klicznik vd. 2018). Kıl folikülleri, Langerhans hücrelerini ve CD4+ veya CD8+ T hücrelerini barındırmaktadır. Bu hücreler immün savunmada önemli olan kemokinleri ve sitokinleri üretmektedir (Adachi vd. 2015, Nagao vd. 2012). Lalahan varyetesinde katagen fazında dişilerin ve erkeklerin karşılaştırıldığı grupta IL17 sinyal yolağında *CXCL8* (ENSCHIG00000020142: C-X-C motifi kemokin ligandı 8) geninin bulunmasının apoptotik hücrelere karşı bağışıklık cevabından kaynaklandığı düşünülmektedir.

6. SONUÇ

Tiftik lifi çok değerli olan hayvansal lif kaynaklarından biridir. Literatür çalışmaları incelendiğinde yapılan moleküler araştırmaların daha çok kaşmir lifi üzerine olduğu tiftik lifi üzerine yapılan araştırmaların oldukça az olduğu görülmektedir. Yapılan bu tez çalışması Lalahan ve Eskişehir varyetesi Ankara keçilerinde kıl folikülü gelişimini etkileyen genlerin RNA dizileme yöntemi kullanılarak değerlendirildiği ilk çalışmadır. Bu tez çalışmasının hipoteziyle uyumlu olarak elde edilen sonuçlarda iki varyetenin birbirinden kıl folikülü gelişimi bakımından farklı olduğuna dair bazı bulgular elde edilmiştir.

Aynı zamanda tiftik fiziksel ölçümlerinin yapılması sonrasında varyete, bölge ve cinsiyetin birbiriyle etkileşiminin istatistiki olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Tiftik lif çapı kaliteyi etkileyen en önemli parametre olsa da tiftik kullanım şekline bağlı olarak her yönüyle değerlendirilebilecek önemli bir lif türüdür. İnce lifler eldiven, şal, çorap gibi daha narin tekstil ürünlerinin yapımında kullanılabilirken kalın lifler ceket, battaniye, döşemelik kumaş, perde gibi tekstil ürünlerinin yapımında kullanılabilir. Yetiştiricilere de bu konuda bilgilendirme yapılarak yetiştiriciliğini yaptıkları Ankara keçilerinin her yönüyle kıymetli olduğu konusunda daha da bilinçlendirilme yapılabilir ve yetiştiriciler bu konuda yönlendirilebilir. Özellikle kadınlarımızın üretim sektöründe yer edinebilmesi açısından yetiştiricilerin bilinçlendirilmesinin çok önemli olacağı düşünülmektedir. Bu konuda herhangi bir bilincin henüz oluşmadığı noktada çiftçiyle/üreticiyle yapılan sohbetler, televizyon programları, üreticilerle konu uzmanı kişiler tarafından yapılacak toplantılar_ konuyla ilgili farkındalığın oluşmasını sağlayabilir. Ayrıca fosil yakıtların azalması ve çevresel kirliliğin ciddi boyutlara ulaştığı günümüzde doğal ürünlere dolayısıyla doğal hayvansal liflere duyulan talep, ilgi artmaktadır. 2009 yılının FAO tarafından 'Doğal Lifler Yılı' olarak ilan edilmesi de konunun önemini gösteren diğer bir durumdur.

Elde edilen bu sonuçlarla birlikte daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ve bu tez çalışmasının gelecek çalışmalar için verimli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Adachi, T.; Kobayashi, T.; Sugihara, E.; Yamada, T.; Ikuta, K.; Pittaluga, S.; Saya, H.; Amagai, M.; Nagao, K. 2015. Hair follicle-derived IL-7 and IL-15 mediate skin-resident memory T cell homeostasis and lymphoma. *Nature Medicine*, 21 (11), 1272–1279. <http://doi.org/10.1038/nm.3962>
- ADKKYB. 2021. Ankara İli Damızlık Koyun-Keçi Yetiştiricileri Birliği, 2021 yılı Ankara Keçisi Tiftik Raporu
- Ahlawat, S., Arora, R., Sharma, R., Sharma, U., Kaur, M., Kumar, A., Singh, K. V., Singh, M. K., & Vijn, R. K. 2020. Skin transcriptome profiling of Changthangi goats highlights the relevance of genes involved in Pashmina production. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63023-6>
- Akman, N., Ertuğrul, M., Tatayoğlu A., Kor, A., Yavuzer, A. Ü. 1991. Tiftik Keçisinin Kesim ve Karkas Özellikleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi Cilt 31, Sayı: 3-4 (39-47)*
- Akman, N., Ertuğrul, M., Kolsarıcı, N., Koyuncu, M., Tatayoğlu, A. 1993: Ankara Keçisinin Tiftik Dışındaki Verimlerini Artırma İmkanları. *Ankara keçisi ve Tiftik Kongresi*, 93, Ankara
- Al-Nuaimi, Y., Hardman, J. A., Bírói, T., Haslam, I. S., Philpott, M. P., Tóth, B. I, Farjo, N., Farjo, B., Baier, G., Watson, R. E B., Grimaldi, B., Kloepper, J. E., Paus, R. 2014. A meeting of two chronobiological systems: circadian proteins Period1 and BMAL1 modulate the human hair cycle clock. *Journal of Investigative Dermatology*. 134, 3, 610–619. <http://doi.org/10.1038/jid.2013.366>
- Alonso, L., Fuchs, E. 2006. The hair cycle. *Journal of Cell Science*. 2006 Feb 1;119(Pt 3):391-3. <http://doi.org/10.1242/jcs.02793>
- Anonim. 1964. Tiftik Yetiştiriciliği ve Türk Tiftiği. *Türkiye Ticaret Odaları, Sanayi Odaları ve Ticaret Borsaları Birliği Matbaası, Ankara*
- Arıtürk, E., Yalçın, B.C., İmeryüz, F., Müftüoğlu, Ş., Sincer, N. 1979: Genetic and environmental aspects of Angora goat production. I. General performance levels and the effect of some measurable environmental factors on the production traits. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5: 1-17
- Atav, R., Öktem, T. 2006. Tiftik (Ankara Keçisi) Liflerinin Yapısal Özellikleri. *Tekstil ve Konfeksiyon 2/2006*, sayfa:105-109.
- ATO. 2021. Web Sitesi. Ankara Ticaret Odası Ankara Tiftiği Tesciline İlişkin Doküman. <https://ci.turkpatent.gov.tr/Files/GeographicalSigns/8ff6d03e-03c5-4dfa-a332-388e9c77c910.pdf>

- Bai, X., Lei, M., Shi, J., Yu, Y., Qiu, W., Lai, X., Liu, Y., Yang, L., Widelitz, R. B., Chuong, C. M., Lian, X. 2015. Roles of GasderminA3 in catagen–telogen transition during hair cycling. *Journal of Investigative Dermatology*. 135 (9): 2162–2172. <http://doi.org/10.1038/jid.2015.147>
- Bejaoui, M., Villareal, M. O., and Isoda, H. 2020. 3,4,5-Tri-O-Caffeoylquinic Acid Promoted Hair Pigmentation Through β -Catenin and its Target Genes. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 8: 175. <http://doi.org/10.3389/fcell.2020.00175>
- Bichsel, K. J. Hammiller, B., Trempus, C. S., Li, Y. 2016. The epidermal growth factor receptor decreases Stathmin 1 and triggers catagen entry in the mouse. *Experimental Dermatology*. 25, 4, 275–281. <https://doi.org/10.1111/exd.12921>
- Bikle, D. D., Elalieh, H., Chang, S., Xie, Z., Sundberg, J. 2006. Development and progression of alopecia in the vitamin D receptor null mouse. *Journal of Cellular Physiology*. 207,2, 340–353 <https://doi.org/10.1002/jcp.20578>
- Bilgeemre, K., Yarkın, İ. 1941. Lalahan Numune Ağılında Yetiştirilen Ankara Keçilerinin Verimleri ve Vücut Yapılışları. *Ziraat Dergisi*, Sayı: 15 ve 19’dan ayrı baskı. Alındı: Sincer, N., Öznacar, K. (1960) Lalahan numune çiftliği Ankara keçilerinin beden ölçüleri doğum ve canlı ağırlıkları ile tiftik verimleri üzerinde araştırmalar. *Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 6: 23-39.
- Bilgen, A., Akman, N., Erol, H., Ankaralı, B., Aytaç, M. 2008. Lalahan Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü’nde Yetiştirilen Ankara Keçilerinde Bazı Tiftik Özellikleri ve Kırkım Sonu Canlı Ağırlığı. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi Cilt: 48 (1)*, 25-33.
- Botchkarev, V. A., Yaar, M., Peters, E. M. J., Raychaudhuri, S. P, Botchkareva, N. V., Marconi, A., Raychaudhuri, S. K., Paus, R., Pincelli, C. 2006. Neurotrophins in skin biology and pathology. *Journal of Investigative Dermatology*, 126 (8):1719–1727. <http://doi.org/10.1038/sj.jid.5700270> WOS:000241359100008
- Botchkareva, N. V., Botchkarev, V. A., Chen, L. H., Lindner, G., Paus, R. 1999. A role for p75 neurotrophin receptor in the control of hair follicle morphogenesis. *Developmental Biology* 216 (1), 135–153. <https://doi.org/10.1006/dbio.1999.9464>
- Bunge, R., Thomas, D. L., Nash, T. G., Lupton, C. J. 1996. Performance of hair breeds and prolific wool breeds of sheep in southern Illinois: wool production and fleece quality. *Journal of Animal Science* 74 (1), 25–30. <https://doi.org/10.2527/1996.74125x>
- Carabelli, V., D’Ascenzo, M., Carbone, E., Grassi, C. 2002. Nitric oxide inhibits neuroendocrine CaV 1 L-channel gating via cGMP-dependent protein kinase in cell-attached patches of bovine chromaffin cells. *Journal of Physiology*, 541 (Pt2):351–366. <http://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.017749>
- Castela, M., Linay, F., Roy, E., Moguelet, P., Xu, J., Holzenberger, M., Khosrotehrani, K., Aractingi, S. 2017. Igflr signalling acts on the anagen-to-catagen transition in

- the hair cycle. *Experimental Dermatology* 26, 9, 785–791. <http://doi.org/10.1111/exd.13287>
- Chiang, C., Swan, R. Z., Grachtchouk, M., Bolinger, M., Litingtung, Y., Robertson, E. K., Cooper, M. K., Gaffield, W., Westphal, H., Beachy, P. A., Dlugosz, A. A. 1999. Essential role for Sonic hedgehog during hair follicle morphogenesis. *Developmental Biology*, 205, 1, 1–9. <http://doi.org/10.1006/dbio.1998.9103>
- Choi, Y.-H., Shin, J. Y., Kim, J., Kang, N.-G., Lee, S. 2021. Niacinamide Down-Regulates the Expression of DKK-1 and Protects Cells from Oxidative Stress in Cultured Human Dermal Papilla Cells. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 1519–1528. <http://doi.org/10.2147/ccid.S334145>
- Cinar-Kul, B., Bilgen, N., Biskin, M., Akkurt, M.Y., Cildir, O. S., Ozmen, O., Kul, O. 2022. Seasonal Gene Expression Profile Responsible For Hair Follicle Development In Angora Goats *Research Square*, 1-17, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1445450/v2>
- Cotsarelis, G. 2006. Gene expression profiling gets to the root of human hair follicle stem cells. *Journal of Clinical Investigation*, 116 (1): 19–22
- Coulson-Thomas, V. J., Gesteira, T. F., Esko, J., Kao, W. 2014. Heparan sulfate regulates hair follicle and sebaceous gland morphogenesis and homeostasis. *Journal of Biological Chemistry*, 289 (36), 25211–25226. <http://doi.org/10.1074/jbc.M114.572511>
- Çelik-Özenci, Ç. 2014. The amazing miniorgan: Hair follicle. *Türkderm*, 48 (S1), 2–5. <https://doi.org/10.4274/turkderm.48.s1>
- Daşkiran, İ. ve Ertuğrul, M. 1994. Sütten Kesim Çağında Besiye Alınan Ankara Keçisi Erkek Oğlaklarının Besi Performansı ve Karkas Özellikleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi Cilt: 34. Sayı: 1-2 (59-78)*
- Daşkiran, İ., Koluman, N. 2015. Ankara İli Tiftik (Ankara) Keçisi İşletmelerinin Güncel Analizi ve Sürdürülebilir Yetiştiriciliğe İlişkin Yaklaşımlar. *Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi (Vol. 30:1, 25-38)*
- Dellal, G. 2018. *Çiftlik Hayvanlarında Lif Üretimi Ders Notları (11. Hafta)*
- Dellal, G. 2021. *Çiftlik Hayvanlarında Lif Üretimi. Metsa Basımevi, 904, Ankara. ISBN: 978-625-00-9588-1*
- Devendra, C. 1982. *Origins of Present sheep and goats. ‘Sheep and Goat Production’ Ed.E. Coop, Elsevier Scientific Publishing Company. Amsterdam-Oxford-New York*
- Dicks, P., Morgan, C. J., Morgan, P. J., Kelly, D., Williams, L. M. 1996. The localisation and characterisation of insulin like growth factor-I receptors and the investigation of melatonin receptors on the hair follicles of seasonal and non-seasonal fibre-

- producing goats. *Journal of Endocrinology*. 151 (1):55–63. <http://doi.org/10.1677/joe.0.1510055>
- Ding, H., Zhao, H., Cheng, G., Yang, Y., Wang, X., Zhao, X., Qi, Y. and Huang, D. 2019. Analyses of histological and transcriptome differences in the skin of short-hair and long-hair rabbits. *BMC Genomics*, 20, 140. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5503-x>
- Duerden, Z.E. and Spencer, M.R. 1930. The coat of Angora goat. The Government Printer, Pretoria
- Düzgüneş, O., Eliçin A., Akman, N. 1985. Ankara Keçisinde Çeşitli Verim Özelliklerinin Yörelere Göre Durumu, I. Tiftik Özellikleri, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yıllığı, 35, 1-2-3-4, 338-348
- Erol, H. 2011. Ankara Keçilerinde Bakım, Besleme ve Hastalıklar. T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü Yayın No:71
- Erol, H., Ünal, N., Ünal, M., Akçadağ, H.İ. 2014. Gen Kaynağı Olarak Yetiştirilen Ankara Keçilerinde Önemli Verim Özellikleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 61, 211-216
- Erol, H., Özdemir, P., Odabaş, E., Hüseyin Şenyüz, H., Ünal, N., Behrem, S. 2017. Enstitü ve Yetiştirici Elinde Korunan Ankara Keçilerinde Çeşitli Verim Özelliklerinin Araştırılması. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 57 (1), 1-12
- Fisher, C., Byers, M. R., Iadarola, M. J., Powers, E. A. 1991. Patterns of epithelial expression of Fos protein suggest important role in the transition from viable to cornified cell during keratinization. *Development*, 111, 253-258
- Fischer, T. W., Slominski, A., Tobin, D. J., Paus, R. 2008. Melatonin and the hair follicle. *Journal of Pineal Research*, 44 (1):1–15. <http://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2007.00512.x>
- Franck, R.R. 2000. Silk, Mohair, Cashmere and other Luxury Fibres. 2000
- Fu, X., Zhao, B., Tian, K., Wu, Y., Suo, L., Ba, G., Ciren, D., De, J., Awang, C., Gun, S., Yang, B. 2020. Integrated analysis of lncRNA and mRNA reveals novel insights into cashmere fineness in Tibetan cashmere goats. *PeerJ*, 8: e10217 <https://doi.org/10.7717/peerj.10217>
- Gallego, M. I., Beachy, P. A., Hennighausen, L., Robinson, G.W. 2002. Differential requirements for shh in mammary tissue and hair follicle morphogenesis. *Developmental Biology*, 249 (1): 131–139. <http://doi.org/10.1006/dbio.2002.0761>
- Gao, Y., Wang, X., Yan, H., Zeng, J., Ma, S., Niu, Y., Zhou, G., Jiang, Y., Chen, Y. 2016. Comparative transcriptome analysis of fetal skin reveals key genes related to hair

- follicle morphogenesis in cashmere goats. PLoS ONE, 11(3): e0151118
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151118>
- Gao, Y., Duo, L., Zhe, X., Hao, L., Song, W., Gao, L., Cai, J., Liu, D. 2023. Developmental Mapping of Hair Follicles in the Embryonic Stages of Cashmere Goats Using Proteomic and Metabolomic Construction. *Animals*, 13 (19), 3076. <https://doi.org/10.3390/ani13193076>
- Geng, R., Yuan, C., Chen, Y. 2013. Exploring Differentially Expressed Genes by RNA-Seq in Cashmere Goat (*Capra hircus*) Skin during Hair Follicle Development and Cycling. PLoS One, 8 (4): e62704. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0062704>
- Gong, G., Fan, Y., Yan, X., Li, W., Yan, X., Liu, H., Zhang, L., Su, Y., Zhang, J., Jiang, W., Liu, Z., Wang, Z., Wang, R., Zhang, Y., Lv, Q., Li, J., Su, R. 2022. Identification of Genes Related to Hair Follicle Cycle Development in Inner Mongolia Cashmere Goat by WGCNA. *Frontiers in Veterinary Science*, 9: 894380. <http://doi.org/10.3389/fvets.2022.894380> .
- Goshwami, K., Sanan-Mishra, N. 2022. RNA-seq for revealing the function of the transcriptome (Chapter-7). *Bioinformatics Methods and Applications*, Pages:105-129. <http://doi.org/10.1016/B978-0-323-89775-4.00002-X>
- Grobler, M.C. 1980. Australia-1980. *The Angora*, 22 (2), 16-17.
- Güneş, H., Mathur, P.K., Horst, P., Yalçın, B.C. 1992. Genetic Improvement in Turkish Angora Goats Through Outcrossing with North American Germplasm.V. International Conference on Goats, New Delphi, India.
- Güneş H., Evrim, M. 1993a. Türkiye ve Amerika Birleşik Devletleri Orijinli Ankara Keçisi Hatları Arasındaki Birleştirmelerden Elde Edilen Çeşitli Genotip Gruplarının Önemli Verim Özellikleri Yönünden Karşılaştırılması. I. Tiftik Verimi ve Tiftik Özellikleri. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19, 1, 83-99
- Güneş, H., Evrim, M. 1993b. Türkiye ve Amerika Birleşik Devletleri Orijinli Ankara Keçisi Hatları Arasındaki Birleştirmelerden Elde Edilen Çeşitli Genotip Gruplarının Önemli Verim Özellikleri Yönünden Karşılaştırılması. II. Döl verimi ve Vücut Gelişimi. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19, 1, 101-119
- Han, W., Li, X., Wang, L., Wang, H., Yang, K., Wang, Z., Wang, R., Su, R., Liu, Z., Zhao, Y., Zhang, Y., & Li, J. 2018. Expression of fox-related genes in the skin follicles of Inner Mongolia cashmere goat. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 31(3), 316–326. <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0115>
- Hardman, J. A., Haslam, I. S., Farjo, N., Farjo, B., Paus, R. 2015. Thyroxine differentially modulates the peripheral clock: Lessons from the human hair follicle. PLoS One, 10 (3): e0121878. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0121878>

- Harland, D.P. 2018. Introduction to hair development. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1054, pp. 89–96). Springer New York LLC. https://doi.org/10.1007/978-981-10-8195-8_8
- Harmancıoğlu, M. 1974. Lif Teknolojisi (Yün ve Deri Ürünü Diğer Lifler), sayfa: 227-248.
- Harris, M. A., Clark, J., Ireland, A., Lomax, J., Ashburner, M., Foulger, R., Eilbeck, K., Lewis, S., Marshall, B., Mungall, C., Richter, J., Rubin, G. M., Blake, J.A., Bult, C., Dolan, M., Drabkin, H., Eppig, J.T., Hill, D.P., Ni, L., Ringwald, M., Balakrishnan, R., Cherry, J.M., Christie, K. R., Costanzo, M.C., Dwight, S. S., Engel, S., Fisk, D. G., Hirschman, J.E., Hong, E. L., Nash, R. S., Sethuraman, A., Theesfeld, C.L., Botstein, D., Dolinski, K., Feierbach, B., Berardini, T., Mundodi, S., Rhee, S.Y., Apweiler, R., Barrell, D, Camon E, Dimmer E, Lee V, Chisholm R, Gaudet P, Kibbe W, Kishore R, Schwarz E. M., Sternberg, P., Gwinn, M., Hannick, L., Wortman, J., Berriman, M., Wood, V., de la Cruz, N., Tonellato, P., Jaiswal, P., Seigfried, T., White, R.; Gene Ontology Consortium. 2004. The Gene Ontology (GO) database and informatics resource. *Nucleic Acids Research*, 32, 1: D258-261. <http://doi.org/10.1093/nar/gkh036>
- He, N., Su, R., Wang, Z., Zhang, Y., Li, J. 2020. Exploring differentially expressed genes between anagen and telogen secondary hair follicle stem cells from the Cashmere goat (*Capra hircus*) by RNA-Seq. *PLoS ONE*, 15 (4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231376>
- Hebert, J. M., Rosenquist, T., Götz, J., Martin, G. R. 1994. FGF5 as a regulator of the hair growth cycle: evidence from targeted and spontaneous mutations. *Cell*, 78, 1017–1025 [http://doi.org/10.1016/0092-8674\(94\)90276-3](http://doi.org/10.1016/0092-8674(94)90276-3)
- Heilmann-Heimbach, S., Hochfeld, L. M., Henne, S. K., Nöthen, M. M. Hormonal regulation in male androgenetic alopecia-Sex hormones and beyond: Evidence from recent genetic studies. 2020. *Experimental Dermatology*, 29 (9): 814-827. <http://doi.org/10.1111/exd.14130> .
- Horst, P., Zarate, A. V., Güneş, H., Yalçın, B. C. 1993. Growth Rate and Wool Production of Crossbred Progeny from Turkish and North American Angora Goats. *Animal Research and Development*, 38: 92-99.
- Houschyar, K. S., Borrelli, M. R., Tapking, C., Popp, D., Puladi, B., Ooms, M., Chelliah, M. P., Rein, S., Pförringer, D., Thor, D., Reumuth, G., Wallner, C., Branski, L. K., Siemers, F., Grieb, G., Lehnhardt, M., Yazdi, A.S., Maan, Z.N., & Duscher, D. 2020. Molecular Mechanisms of Hair Growth and Regeneration: Current Understanding and Novel Paradigms. *Dermatology*, 236, 4, 271–280. S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000506155>
- Huelsken, J., Vogel, R., Erdmann, B., Cotsarelis, G., Birchmeier, W. 2001. β -catenin Controls Hair Follicle Morphogenesis and Stem Cell Differentiation in the Skin *Cell*, 105, 533–545 [http://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00336-1](http://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00336-1)

- Ibraheem, M., Galbraith, H., Scaife, J., Ewen, S. 1994. Growth of secondary hair follicles of the Cashmere goat in vitro and their response to prolactin and melatonin. *Journal of Anatomy*, 185 (Pt 1)(Pt 1):135-42
- Ilgaz, B., Sevinç, A. 1982. Ankara Keçilerinde Kızgınlık, Kızgınlık Siklusu Süreleri ve En Uygun Tohumlama Zamanı. *Lalahan Zootečni Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 22, 1-4, 61-69
- Ito, M., Yang, Z., Andl, T., Cui, C., Kim, N., Millar, S.E., & Cotsarelis, G. 2007. Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding. *Nature*, 447:316-320. <https://doi.org/10.1038/nature05766>
- İmeryüz, F. 1963. Türk Tiftiklerinin Elyaf ve Lüle Uzunluklarının Tespiti, Bunların İncelik ve Ondülasyon Sayısıyla İlgileri. *Lalahan Zootečni Araştırma Enstitüsü, Yayın No: 15*.
- İmeryüz, F., Müftüoğlu, S., Sincer, N., Öznacar, K. 1969. Ankara Keçilerinde Doğumdan İtibaren Ergin Çağa Kadar Uygulanacak Yılda İki Kırkımın Tiftik Verim ve Özellikleri Üzerine Etkisi. *Lalahan Zootečni Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 9 (3-4): 15-33.
- İmeryüz, F. 1970. Rusya'da Keçi Yetiştiriciliği. *Modern Hayvancılık ve Ekonomi*, 3(5-7), 2-7.
- Jing, J. Wu, X., Li, Y., Cai, S., Zheng, M., Lu, Z. 2014. Expression of decorin throughout the murine hair follicle cycle: hair cycle dependence and anagen phase prolongation. *Experimental Dermatology*, 23, 7, 486-491 <https://doi.org/10.1111/exd.12441>
- Kamberov, Y. G., Karlsson, E. K., Kamberova, G. L., Lieberman, D.E., Sabeti, P. C., Morgan, B. A., and Tabin, C. J. 2015. A genetic basis of variation in eccrine sweat gland and hair follicle density. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112 (32): 9932–9937. <http://doi.org/10.1073/pnas.1511680112>
- Kandyba, E. & Kobiela, K. 2014. Wnt7b is an important intrinsic regulator of hair follicle stem cell homeostasis and hair follicle cycling. *Stem Cells*, 32, 4, 886–901. <http://doi.org/10.1002/stem.1599>
- Karlsson, L., Bondjers, C. and Betsholtz, C. 1999. Roles for PDGF-A and Sonic hedgehog in development of mesenchymal components of the hair follicle. *Development*, 126:2611–2621. <http://doi.org/10.1242/dev.126.12.2611> .
- Kim, H., Jang, Y., Kim, E. H., Jang, H., Cho, H., Han, G., Song, H. K., Kim, S. H., Yang, Y. 2022. Potential of Colostrum-Derived Exosomes for Promoting Hair Regeneration through the Transition from Telogen to Anagen Phase. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 815205. <http://doi.org/10.3389/fcell.2022.815205>

- Klicznik, M. M., Szenes-Nagy, A. B., Campbell, D. J., Gratz, I. K. 2018. Taking the lead—how keratinocytes orchestrate skin T cell immunity. *Immunology Letters*, 200: 43-51. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2018.06.009>
- Kraus, A. J., Brink, B. G., and Siegel, T. N. 2019. Efficient and specific oligo-based depletion of rRNA. *Scientific Reports*, 9 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48692-2>
- Krause, K., and Foitzik, K. 2006. Biology of the Hair Follicle: The Basics. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 25 (1), 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2006.01.002>
- Lamoreux, M. L., Wakamatsu, K., Ito, S. 2001 Interaction of major coat color gene functions in mice as studied by chemical analysis of eumelanin and pheomelanin. *Pigment Cell Research*, 14, 1, 23–31 <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2001.140105.x>
- Langbein, L., Schweizer, J. 2005. Keratins of the human hair follicle. *International Review of Cytology*, 243:1-78. [http://doi.org/10.1016/S0074-7696\(05\)43001-6](http://doi.org/10.1016/S0074-7696(05)43001-6)
- Legue, E. and Nicolas, J.F. 2005. Hair follicle renewal: organization of stem cells in the matrix and the role of stereotyped lineages and behaviors. *Development*, 132 (18): 4143-54. <http://doi.org/10.1242/dev.01975>
- Legrand, J., M. D., Roy, E., Ellis, J.J., Francois, M., Brooks, A.J., Khosrotehrani, K. 2016. STAT5 activation in the dermal papilla is important for hair follicle growth phase induction. *Journal of Investigative Dermatology*, 136, 9, 1781–1791. <http://doi.org/10.1016/j.jid.2016.04.014>.
- Li, X., Liu, Z., Ye, S., Liu, Y., Chen, Q., Guan, W., Pu, Y., Jiang, L., He, X., Ma, Y., Zhao, Q. 2021. Integrated Analysis of lncRNA and mRNA Reveals Novel Insights into Wool Bending in Zhongwei Goat. *Animals*, 11 (11). <https://doi.org/10.3390/ani11113326>
- Li, C., Feng, C., Ma, G., Fu, S., Chen, M., Zhang, W., & Li, J. 2022. Time-course RNA-seq analysis reveals stage-specific and melatonin-triggered gene expression patterns during the hair follicle growth cycle in *Capra hircus*. *BMC Genomics*, 23: 140. <https://doi.org/10.1186/s12864-022-08331-z>
- Li, C. Y., Yue-Hui, M., Ma, Q., Ding, W., Hong-Chen, Y., Zhang, M., Luo, F., Yao-Chen, L., Qian-He, D., Kui-Wang, J., Jiang, L., Kang-Li, Y., Zhong Tao, J. 2022a. Skin Transcriptome Analysis Identifies the Key Genes Underlying Fur Development in Chinese Tan Sheep in the Birth and Er-mao Periods. *Gene*, 820:146257 <http://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146257>

- Lin, X., Zhu, L., He, J. 2022. Morphogenesis, Growth Cycle and Molecular Regulation of Hair Follicles. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10: 899095. [Frontiers. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.899095](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.899095)
- Lindner, G., Menrad, A., Gherardi, E., Merlino, G., Welker, P., Handjiski, B., Roloff, B., Paus, R. 2000. Involvement of hepatocyte growth factor/scatter factor and met receptor signaling in hair follicle morphogenesis and cycling. *FASEB Journal*, 14 (2) 319–332. <https://doi.org/10.1096/fasebj.14.2.319>
- Liu, S. & Leask, A. 2013. CCN2 modulates hair follicle cycling in mice. *Molecular Biology of the Cell*, 24 (24), 3939–3944. <https://doi.org/10.1091/mbc.E13-08-0472>
- Love, M., Huber, W., Anders, S. 2014. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*, 15, 550. <http://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>
- Ma, X., Tian, Y., Song, Y., Shi, J., Xu, J., Xiong, K., Li, J., Xu, W., Zhao, Y., Shuai, J., Chen, L., Plikus, M.V., Lengner, C.J., Ren, F., Xue, L., Yu, Z. 2017. Msi2 Maintains Quiescent State of Hair Follicle Stem Cells by Directly Repressing the Hh Signaling Pathway. *Journal of Investigative Dermatology*, 137 (5), 1015–1024. <http://doi.org/10.1016/j.jid.2017.01.012>
- Ma, L., Chen, C., Liu, D., Huang, Z., Li, J., Liu, H., Kwok, R.T.K., Tang, B., Sui, B., Zhang, X. 2023. Apoptotic extracellular vesicles are metabolized regulators nurturing the skin and hair. *Bioactive Materials*, 19, 626–641
- Ma, S., Long, L., Huang, X., Tian, K., Tian, Y., Wu, C., & Zhao, Z. 2023a. Transcriptome analysis reveals genes associated with wool fineness in merinos. *PeerJ*, 11: e15327 <https://doi.org/10.7717/PEERJ.15327>
- Malgouries, S., Donovan, M., Thibaut, S., Bernard, B.A. 2008. Heparanase 1: a key participant of inner root sheath differentiation program and hair follicle homeostasis. *Experimental Dermatology*, 17 (12): 1017–1023. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00739.x>
- McGregor, B. A. 1998. Nutrition, management and other environmental influences on the quality and production of mohair and cashmere: A review with particular reference to mediterranean and annual temperate climatic zones. *Small Ruminant Research*, 28 (3):199–215. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(97\)00100-4](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(97)00100-4)
- Mercati, F., Dall’aglio, C., Timperi, L., Scocco, P., de Felice, E., Maranesi, M. 2019. Epithelial expression of the hormone leptin by bovine skin. *European Journal of Histochemistry*, 63 (1), 9–16. <https://doi.org/10.4081/ejh.2019.2993>
- Michon, F., Charveron, M. and Dhouailly, D. 2007. Dermal condensation formation in the chick embryo: requirement for integrin engagement and subsequent stabilization by a possible notch/integrin interaction. *Developmental Dynamics*, 236 (3), 755–768. <https://doi.org/10.1002/dvdy.21080>

- Millar, S. E. 2002. Molecular mechanisms regulating hair follicle development. *Journal of Investigative Dermatology*, 118 (2), pp. 216–225. <https://doi.org/10.1046/j.0022-202x.2001.01670.x>
- Morris, G. 1979. Angora Goats and Mohair Production in Argentina. *The Angora*, 21 (2), 47-51.
- Müftüoğlu, S., Örkiz, M. 1982. Halk Elinde Yetiştirilen Ankara Keçilerinde Tiftik Verimi ve Önemli Tiftik Özellikleri. *Lalahan Zoot. Araşt. Enst. Derg.*, 22 (1-4):3-20.
- Nagao, K., Kobayashi, T., Moro, K., Ohyama, M., Adachi, T., Kitashima, D. Y., Ueha, S., Horiuchi, K., Tanizaki, H., Kabashima, K., Kubo, A., Cho, Y. H., Clausen, B. E., Matsushima, K., Suematsu, M., Furtado, G. C., Lira, S. A., Farber, J. M., Udey, M. C., and Amagai, M. 2012. Stress-induced production of chemokines by hair follicles regulates the trafficking of dendritic cells in skin. *Nature Immunology*, 13 (8), 744–752. <https://doi.org/10.1038/ni.2353>
- Nakajima, T., Inui, S., Fushimi, T., Noguchi, F., Kitagawa, Y., Reddy, J. R., Itami, S. 2013. Roles of MED1 in quiescence of hair follicle stem cells and maintenance of normal hair cycling. *Journal of Investigative Dermatology*, 133 (2), 354–360. <http://doi.org/10.1038/jid.2012.293>
- Nan, W., Li, G., Si, H., Lou, Y., Wang, D., Guo, R., Zhang, H. 2020. All-Transretinoic Acid Inhibits Mink Hair Follicle Growth via Inhibiting Proliferation and Inducing Apoptosis of Dermal Papilla Cells Through TGF- β 2/Smad2/3 Pathway. *Acta Histochemica*, 122 (7), 151603. <http://doi.org/10.1016/j.acthis.2020.151603>
- Närhi, K., Järvinen, E., Birchmeier, W., Taketo, M. M., Mikkola, M. L., & Thesleff, I. 2008. Sustained epithelial β -catenin activity induces precocious hair development but disrupts hair follicle down-growth and hair shaft formation. *Development*, 135(6), 1019–1028. <https://doi.org/10.1242/dev.016550>
- NCBI. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/2353#gene-expression> (Erişim Tarihi: 20.08.2023)
- Nicu, C., O’Sullivan, J. D. B., Ramos, R., Timperi, L., Lai, T., Farjo, N., Farjo, B., Pople, J., Bhogal, R., Hardman, J.A., Plikus, M.V., Ansell, D.M., Paus, R. 2020. Dermal Adipose Tissue Secretes HGF to Promote Human Hair Growth and Pigmentation. *Journal of Investigative Dermatology*, 141 (7), 1633–1645. <http://doi.org/10.1016/j.jid.2020.12.019>
- Nixon, A. J., Gurnsey, M. P., Betteridge, K., Mitchell, R. J., and Welch, R. A. S. 1991. Seasonal hair follicle activity and fibre growth in some New Zealand Cashmere-bearing goats (*Capra hircus*). *Journal of Zoology*, 224 (4), 589-598. [10.1111/j.1469-7998.1991.tb03787.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1991.tb03787.x)
- Ogata, H., Goto, S., Sato, K., Fujibuchi, W., Bono, H., & Kanehisa, M. 1999. KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. *Nucleic Acids Research*, 27, 1. <https://doi.org/10.1093/nar/27.1.29>

- Ohnemus, U., Uenal, M., Inzunza, J., Gustafsson, J. A., Paus, R. 2006. The hair follicle as an estrogen target and source. *Endocrine Reviews*, 27 (6): 677-706. <http://doi.org/10.1210/er.2006-0020>.
- Örkiz, M. 1976. Tiftik Maliyeti Üzerine Bir Araştırma. *Lalahan Zootečni Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 16, 3- 4, 94-101.
- Örkiz, M. 1985. Ülkemiz Ankara Keçisi Yetiştiriciliğinin Durumu ve Tiftik Üretim Sorunları, *Lalahan Zootečni Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 25, 1-4, 72-78.
- Öztürk, A., Örkiz, M. 1990. Ankara Keçilerinde Yüz Örtülülüğü Yönünde Yapılacak Seleksiyonla Tiftik Verim ve Kalitesini Yükseltme İmkânları. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 30 (1-4), 57-68.
- Öztürk, A, Goncagül, T. ve Akçapınar, H. 1993. Ankara Keçisi Erkek Çebiçlerinde Besi Performansı ve Karkas Özellikleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi Cilt: 33, Sayı: 3-4 (69-79)*.
- Öztürk, A., Goncagül, T. 1994. Ankara Keçilerinde Doğum Ağırlığı ve Farklı Yaşlardaki Canlı Ağırlığın Tiftik Verimi ve Kalitesi Üzerine Etkisi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 3: 103-109.
- Öztürk, A., Goncagül, T. 1995. Muhtelif Yaşlardaki Ankara Keçilerinde Tiftik Verimi ve Tiftik Özellikleri. *Lalahan Zoot. Arast. Enst. Derg.*, 35 (1-2): 67-78.
- Palmer, H. G., Martinez, D., Carmeliet, G., Watt, F. M. 2008. The vitamin D receptor is required for mouse hair cycle progression but not for maintenance of the epidermal stem cell compartment. *Journal of Investigative Dermatology*, 128 (8), 2113–2117. <http://doi.org/10.1038/jid.2008.43>
- Parry, D. A D., Smith, T.A., Rogers, M. A., Schweizer, J. 2006. Human hair keratin-associated proteins: sequence regularities and structural implications. *Journal of Structural Biology*, 155 (2): 361–369 <http://doi.org/10.1016/j.jsb.2006.03.018>
- Paus, R., Müller-Röver, S., van der Veen, C., Maurer, M., Eichmüller, S., Ling, G., Hofmann, U., Foitzik, K., Mecklenburg, L., Handjiski, B. 1999. A comprehensive guide for the recognition and classification of distinct stages of hair follicle morphogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, 113, 4, 523–532. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.1999.00740.x>
- Paus, P. and Peker, S. 2004. Biology of hair and nails. *Dermatology*, 1007-32.
- Paus, R, and Foitzik, K. 2004. In search of the ‘hair cycle clock’: a guided tour. *Differentiation*, 72 (9-10): 489-511. <https://doi.org/10.1111/j.1432-0436.2004.07209004.x>
- Panteleyev, A. A., Veen, C., Rosenbach, T., Müller-Röver, S., Sokolov, V. E., Paus, R. 1998. Towards defining the pathogenesis of the hairless phenotype. *Journal of Investigative Dermatology*, 110 (6), 902–907. <http://doi.org/10.1046/j.1523-1747.1998.00219.x>

- Pazzaglia, I., Mercati, F., Antonini, M., Capomaccio, S., Cappelli, K., Dall'aglio, C., la Terza, A., Mozzicafreddo, M., Nocelli, C., Pallotti, S., Pediconi, D., & Renieri, C. 2019. PDGFA in cashmere goat: A motivation for the hair follicle stem cells to activate. *Animals*, 9 (2): 38. <https://doi.org/10.3390/ani9020038>
- Pehlivan, E., Polat, H., Dellal, G. 2017. Ankara Keçisi Tekelerinde Reprodüktif Hormonların Yıllık Değişimi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 57 (1) 18-24.
- Peng, Y., Liu, X., Geng, L., Ma, R., Li, L., Li, J., Zhang, C., Liu, Z., Gong, Y., and Li, X. 2017. Illumina-sequencing based transcriptome study of coat color phenotypes in domestic goats. *Genes and Genomics*, 39 (8), 817–830. <http://doi.org/10.1007/s13258-017-0543-6>
- Pertea, M., Pertea, G. M., Antonescu, C. M., Chang, T. C., Mendell, J. T., & Salzberg, S. L. 2015. StringTie enables improved reconstruction of a transcriptome from RNA-seq reads. *Nature Biotechnology*, 33 (3), 290–295. <https://doi.org/10.1038/nbt.3122>
- Plikus, M. V., Mayer, J., Cruz, D., Baker, R. E., Maini, P. K., Maxson, R. Chuong, C., M. 2008. Cyclic dermal BMP signalling regulates stem cell activation during hair regeneration. *Nature*, 451 (7176), 340–344. <http://doi.org/10.1038/nature06457>
- Plikus, M. V., Baker, R. E., Chen, C. C., Fare, C., de la Cruz, D., Andl, T., Maini, P. K., Millar, S. E., WidELITZ, R., Chuong, C. M. 2011. Self-Organizing and Stochastic Behaviors During the Regeneration of Hair Stem Cells. *Science*, 332 (6029):586–589. <http://doi.org/10.1126/science.1201647>
- Plowman, J. E., and Harland, D. P. 2018. The follicle cycle in brief. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1054, 15–17. https://doi.org/10.1007/978-981-10-8195-8_2
- Potter, G. B., Beaudoin, G. M. J., DeRenzo, C. L., Zarach, J. M., Chen, S. H., and Thompson, C. C. 2001. The hairless gene mutated in congenital hair loss disorders encodes a novel nuclear receptor corepressor. *Genes and Development*, 15 (20), 2687–2701. <http://doi.org/10.1101/gad.916701>
- Potter, C. S., Pruett, N. D., Kern, M. J., Baybo, M. A., Godwin, A. R., Potter, K. A., Peterson, R. L., Sundberg, J. P., Awgulewitsch, A. 2010. The nude mutant gene *Foxn1* is a *HOXC13* regulatory target during hair follicle and nail differentiation. *Journal of Investigative Dermatology*, 131 (4): 828-837. <http://doi.org/10.1038/jid.2010.391>
- Powell, B. C., Roger, G. E. 1994. Differentiation in hard keratin tissues: hair and related structures. In: Leigh I, Watt F, Lane EB (eds) *Keratinocyte handbook*. Cambridge University Press, Cambridge

- Powell, B. C., Rogers, G. E. 1997. The role of keratin proteins and their genes in the growth, structure and properties of hair. *EXS.*, 78: 59-148. http://doi.org/10.1007/978-3-0348-9223-0_3
- Prasolova, L. A., Os'kina, I. N., Plusnina, I. Z., Trut, L. N. 2009. Methylcontaining diet of mothers affects the AGOUTI gene expression in the offspring of rats with various behavioral types. *Genetika*, 45 (5): 670–676
- Pruett, N. D., Tkatchenko, T. V., Jave-Suarez, L., Jacobs, D. F., Potter, C. S., Tkatchenko, A.V. 2004. Krtap16, characterization of a new hair keratin-associated protein (KAP) gene complex on mouse chromosome 16 and evidence for regulation by Hoxc13. *Journal of Biological Chemistry*, 279 (49): 51524–51533. <https://doi.org/10.1074/jbc.M404331200>
- Qiao, X., Wu, J. H., Wu, R. B., Su, R., Li, C., Zhang, Y. J., Wang, R. J., Zhao, Y. H., Fan, Y. X., Zhang, W. G., & Li, J. Q. 2016. Discovery of differentially expressed genes in cashmere goat (*Capra hircus*) hair follicles by RNA sequencing. *Genetics and Molecular Research*, 15(3). <https://doi.org/10.4238/gmr.15038589>
- Qiu, W., Lei, M., Tang, H., Yan, H., Wen, X., Zhang, W., Tan, R., Wang, D. And Wu, J. 2016. Hoxc13 is a crucial regulator of murine hair cycle. *Cell and Tissue Research*, 364, 149–158. <https://doi.org/10.1007/s00441-015-2312-7>
- Resmî Gazete. 2004. Yerli Hayvan Irk ve Hatlarının Tescili Hakkında Tebliğ, 2004, Resmî Gazete Tarihi: 12.12.2004, Resmî Gazete Sayısı: 25668
- Reynolds, A. J., Lawrence, C., Cserhalmi-Friedman P. B., Christiano, A. M., Jahoda, C. A. 1999. Trans-gender induction of hair follicles. *Nature*, 402, 33-34. <http://doi.org/10.1038/46938>
- Richardson, G. D., Fantauzzo, K. A., Bazzi, H., Maatta, A. and Jahoda, C. A. 2009. Dynamic expression of Syndecan-1 during hair follicle morphogenesis. *Gene Expression Patterns*, 9 (6): 454–460. <https://doi.org/10.1016/j.gep.2009.04.004>
- Romani, N., Ebner, S., Tripp, C. H., Flacher, V., Koch, F., Stoitzner, P. 2006. Epidermal Langerhans cells-Changing views on their function in vivo. *Immunology Letters*, 106 (2) 119-125. <http://doi.org/10.1016/j.imlet.2006.05.010>
- Ryder, M. L., Stephenson, S. K. 1968. *Wool Growth*; Elsevier.
- Samuelov, L., Sprecher, E., Tsuruta, D., Bíró, T., Kloepper, J. E., Paus, R. 2012. P-cadherin regulates human hair growth and cycling via canonical Wnt signaling and transforming growth factor-beta2. *Journal of Investigative Dermatology*, 132 (10), 2332–2341. <http://doi.org/10.1038/jid.2012.171>
- Saini, V., Zhao, H., Petit, E. T., Gori, F., Demay, M. B. 2017. Absence of vitamin D receptor (VDR)-mediated PPARgamma suppression causes alopecia in VDR-null mice. *FASEB Journal*, 31 (3), 1059–1066. <https://doi.org/10.1096/fj.201600863R>

- Sandoval, A., Duran, P., Gandini, M. A., Andrade, A., Almanza, A., Kaja, S., Felix, R. 2017. Regulation of L-type CaV1.3 channel activity and insulin secretion by the cGMP-PKG signaling pathway. *Cell Calcium*, 66, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2017.05.008>
- Sariman, M., Ekmekçi, S. S., Abacı, N., Çakiris, A., Paçal, F., Emrence, Z., Üstek, D., Öztürk, Ş. 2015. Yeni Nesil Dizileme Teknoloji ile Transkriptom Analizi. *DeneySEL Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 5 (10), 51-59. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/iudtaed/issue/28605/112021>
- Scher, H. I. and Sawyers, C. L., 2005. Biology of progressive, castration-resistant prostate cancer: directed therapies targeting the androgen-receptor signaling axis. *Journal of Clinical Oncology*, 23 (32): 8253-8261. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2005.03.4777>
- Schneider, M. R., Schmidt-Ullrich, R. and Paus, R. 2009. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan. *Current Biology*, 19 (3): R132-142. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.12.005>
- Selli, F., Seki, Y., Erdoğan, Ü. H. 2018. Kompozit Üretiminde Takviye Malzemesi Olarak Kullanılabilecek Çeşitli Hayvansal Liflere Uygulanan Yüzey Modifikasyonlarının Lif Özelliklerine Etkisi (The effect of surface treatments on properties of various animal fibers as reinforcement material in composites). *Tekstil ve Mühendis*, 25 (112), 292–302. <https://doi.org/10.7216/1300759920182511202>
- Semenova, E., Koegel, H., Hasse, S., Klätte, J. E., Slonimsky, E., Bilbao, D., Paus, R., Werner, S., and Rosenthal, N. 2008. Overexpression of mIGF-1 in keratinocytes improves wound healing and accelerates hair follicle formation and cycling in mice. *American Journal of Pathology*, 173 (5), 1295–1310. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.071177>
- Sennett, R. and Rendl, M. 2012. Mesenchymal-epithelial interactions during hair follicle morphogenesis and cycling. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 23 (8): 917-927. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2012.08.011>
- Shah, R. M., Ganai, T. A., Sheikh, F. D., Shanaz, S., Shabir, M., Khan, H. M. 2013. Characterization and polymorphism of Keratin Associated Protein 1.4 gene in goats. *Gene*, 518 (2):431–442. <http://doi.org/10.1016/j.gene.2012.12.021>
- Shang, F., Wang, Y., Ma, R., Di, Z., Wu, Z., Hai, E., Rong, Y., Pan, J., Liang, L., Wang, Z., Wang, R., Liu, Z., Zhao, Y., Wang, Z., Li, J., & Zhang, Y. 2021. Expression Profiling and Functional Analysis of Circular RNAs in Inner Mongolian Cashmere Goat Hair Follicles. *Frontiers in Genetics*, 12, 678825. <http://doi.org/10.3389/fgene.2021.678825>
- Slominski, A., Wortsman, J. 2000. Neuroendocrinology of the skin 1. *Endocrine Reviews*, 21 (5):457–487. <https://doi.org/10.1210/edrv.21.5.0410>

- Slominski, A., Tobin, D. J., Shibahara, S., Wortsman, J. 2004. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiological Reviews*, 84 (4):1155–1228. <http://doi.org/10.1152/physrev.00044.2003>
- Slominski, A., Wortsman, J., Tobin, D. J. 2005. The cutaneous serotonergic/melatonergic system: securing a place under the sun. *FASEB Journal*, 19 (2):176–194. <http://doi.org/10.1096/fj.04-2079rev> .
- Slominski, R. M., Reiter, R. J., Schlabritz-Loutsevitch, N., Ostrom, R. S., Slominski, A. T. 2012. Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: distribution and functions. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 351 (2) :152–66 <http://doi.org/10.1016/j.mce.2012.01.004>
- Solaiman, S. G. 2010. *Goat Science and Production*. Blackwell Publishing, 425, USA. ISBN-13:978-0-8138-0936-6/2010 (alk. paper), ISBN-10: 0-8138-0936-3 (alk. paper).
- Stenn, K. S. and Paus, R. 2001. Controls of hair follicle cycling. *Physiological Reviews*, 81 (1):449-494. <http://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.1.449>
- Su, R., Fan, Y., Qiao, X., Li, X., Zhang, L., Li, C., Li, J. 2018. Transcriptomic analysis reveals critical genes for the hair follicle of Inner Mongolia cashmere goat from catagen to telogen. *PLoS ONE*, 13, e0204404. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204404>
- Su, R., Gong, G., Zhang, L., Yan, X., Wang, F., Zhang, L., Qiao, X., Li, X., & Li, J. 2020. Screening the key genes of hair follicle growth cycle in Inner Mongolian Cashmere goat based on RNA sequencing. *Archives Animal Breeding*, 63 (1), 155–164. <https://doi.org/10.5194/aab-63-155-2020>
- Suen, W. J., Li, S. T., Yang, L. T. 2020. Hes1 regulates anagen initiation and hair follicle regeneration through modulation of hedgehog signaling. *Stem Cells*, 38 (2), 301–314. <https://doi.org/10.1002/stem.3117>
- Sulayman, A., Tian, K., Huang, X., Tian, Y., Xu, X., Fu, X., Zhao, B., Wu, W., Wang, D., Yasin, A., & Tulafu, H. 2019. Genome-wide identification and characterization of long non-coding RNAs expressed during sheep fetal and postnatal hair follicle development. *Scientific Reports*, 9 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44600-w>
- Sumikawa, Y., Inui, S., Nakajima, T., and Itami, S. 2014. Hair cycle control by leptin as a new anagen inducer. *Experimental Dermatology*, 23 (1), 27–32. <https://doi.org/10.1111/exd.12286>
- Suzuki, K., Yamaguchi, Y., Villacorte, M., Mihara, K., Akiyama, M., Shimizu, H., Taketo, M. M., Nakagata, N, Tsukiyama, T., Yamaguchi, T. P., Birchmeier, W., Kato, S., Yamada, G. 2009. Embryonic hair follicle fate change by augmented beta-catenin through Shh and Bmp signaling. *Development*, 136: 367–372 <http://doi.org/10.1242/dev.021295>

- Şen, A. 2015. Yüksek Lisans tezi. Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı. Genç Ankara Keçilerinde Bazı Tiftik Kalite Özellikleri
- T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. 2005. Ankara Keçisi Gen Kaynağı Projesi. Proje No: 95K120250. Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Ankara
- T.C. Ticaret Bakanlığı. 2019. T.C. Ticaret Bakanlığı Esnaf, Sanatkârlar ve Kooperatifçilik Genel Müdürlüğü, 2018 Yılı Tiftik Raporu. Nisan, 2019
- T.C. Ticaret Bakanlığı. 2020. T.C. Ticaret Bakanlığı Esnaf, Sanatkârlar ve Kooperatifçilik Genel Müdürlüğü, 2019 Yılı Tiftik Raporu. Nisan, 2020
- Todini, L., Malfatti, A., Barbato, O., Trabalza-Marinucci, M., Acuti, G., Antonini, M, Debenedetti, A. 2005. Plasma thyroid hormones, fibre characteristics and hair follicle activity in angora kids: effects of supplementation with horse bean (*Vicia faba minor*). *Atti della Societa Italiana della Scienze Veterinarie*, 59: 39–40
- Tong, X. & Coulombe, P. A. 2006. Keratin 17 modulates hair follicle cycling in a TNFalpha-dependent fashion. *Genes and Development*, 20 (10), 1353–1364. <http://doi.org/10.1101/gad.1387406>
- Tuncel, E., Akman, N. 1989. Breed Characteristics of Angora Goat in Turkey. *Agriculture. Programme de Recherche Agrimed. L'evaluation des Ovins et des Caprins Mediterraneens. Recueil des Communications, Symposium "Philostios", Fonte- Boa (Vale de Santarem, Portugal), 23-25 September 1987. EUR-Publication. 1989, No. 11893, 518-532.*
- TÜİK. 2022. TÜİK verileri, Haziran 2022.
- Utkanlar, N., İmeryüz, F., Örkiz, M., Kara, H. 1961. Türk Tiftiklerinde İncelik Derecesi, Kemp ve Medullalı Elyaf Nispetleri, Bunların Önemli Yetiştirme Bölgelerindeki Durumları Üzerinde Mukayeseli Bir Araştırma. *Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 1(8-9): 85-105
- Vatansever, H., Akçapınar, H. 2006. Lalahan Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'nde Yetiştirilen Farklı Kökenli Ankara Keçilerinde Büyüme, Döl Verimi ve Tiftik Özellikleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 2006, 46 (2) 1-11
- Vishlaghi, N., and Lisse, T. S. 2020. Dicer- and Bulge Stem Cell-Dependent MicroRNAs During Induced Anagen Hair Follicle Development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8: 338. <http://doi.org/10.3389/fcell.2020.00338>
- Wang, Q., Li, W., Zhang, Y., Yuan, X., Xu, K., Yu, J., Chen, Z., Beroukhim, R., Wang, H., Lupien, M., Wu, T., Regan, M. M., Meyer, C. A., Carroll, J. S., Manrai, A. K., Jänne, O. A., Balk, S. P., Mehra, R., Han, B., Chinnaiyan, A. M., Rubin, M. A., True, L., Fiorentino, M., Fiore, C., Loda, M., Kantoff, P. W., Liu, X. S. and Brown, M. 2009. Androgen receptor regulates a distinct transcription program in androgen-independent prostate cancer. *Cell*, 138 (2), 245-256. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2009.04.056>

- Wang, X., Tredget, E. E., Wu, Y. 2012. Dynamic signals for hair follicle development and regeneration. *Stem Cells and Development*, 21 (1), 7–18. <https://doi.org/10.1089/scd.2011.0230>
- Wang, X., Zhao, Z. D., Xu, H. R., Qu, L., Zhao, H. B., Li, T., Zhang, Z. Y. 2012a. Variation and expression of KAP9.2 gene affecting cashmere trait in goats. *Molecular Biology Reports*, 39 (12): 10525–10529. <http://doi.org/10.1007/s11033-012-1937-9>
- Wang, X., Xu, H. R., Li, T., Qu, L., Zhao, Z. D., Zhang, Z. Y. 2014. Expression analysis of KAP9.2 and Hoxc13 genes during different cashmere growth stages by qRT-PCR method. *Molecular Biology Reports*, 41 (9), 5665–5668. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3435-8>
- Wang, L., Zhang, Y., Zhao, M., Wang, R., Su, R., & Li, J. 2015. SNP discovery from transcriptome of Cashmere goat skin. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 28 (9), 1235–1243. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0172>
- Wang, J., Che, L., Hickford, J. G. H., Zhou, H., Hao, Z., Luo, Y., Hu, J., Liu, X., & Li, S. 2017. Identification of the caprine keratin-associated protein 20-2 (Kap20-2) gene and its effect on cashmere traits. *Genes*, 8 (11). <https://doi.org/10.3390/genes8110328>
- Wang, J., Sui, J., Mao, C., Li, X., Chen, X., Liang, C., Wang, X., Wang, S. H., & Jia, C. 2021. Identification of key pathways and genes related to the development of hair follicle cycle in cashmere goats. *Genes*, 12 (2). <https://doi.org/10.3390/genes12020180>
- Wang, H. Y., Li, S. W., Wu, T. H., Wu, Z. H. and Guo, J. X. 2021a. The effect of androgen on wool follicles and keratin production in Hetian sheep. *Brazilian Journal of Biology*, 81 (3), 526-553. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.224056>
- Watabe, R., Yamaguchi, T., Kabashima-Kubo, R., Yoshioka, M., Nishio, D., & Nakamura, M. 2014. Leptin controls hair follicle cycling. *Experimental Dermatology*, 23 (4), 228–229. <https://doi.org/10.1111/exd.12335>
- Watt, F. M., Estrach, S., & Ambler, C. A. 2008. Epidermal Notch signalling: differentiation, cancer and adhesion. *Current Opinion in Cell Biology*, 20 (2), 171–179. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2008.01.010>
- Wu, X. J., Zhu, J-W., Liu, H., Lu, Z-F, Zheng, M. 2012. Expression and location of phospho-Artemis (Serine516) in hair follicles during induced growth of mouse hair. *Archives of Dermatological Research*, 304 (4), 319–324. <http://doi.org/10.1007/s00403-012-1233-5>
- Wu, P., Zhang, Y., Xing, Y., Xu, W., Guo, H., Deng, F., Ma, X., Li, Y. 2019. The balance of Bmp6 and Wnt10b regulates the telogen-anagen transition of hair follicles. *Cell Communication and Signalling*, 17 (1): 16. <http://doi.org/10.1186/s12964-019-0330-x>

- Wu, C., Qin, C., Fu, X., Huang, X., & Tian, K. 2022. Integrated analysis of lncRNAs and mRNAs by RNA-Seq in secondary hair follicle development and cycling (anagen, catagen and telogen) of Jiangnan cashmere goat (*Capra hircus*). BMC Veterinary Research, 18(1), 167. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03253-0>
- Xu, T., Guo, X., Wang, H., Hao, F., Du, X., Gao, X., Liu, D. 2013. Differential gene expression analysis between anagen and telogen of *Capra hircus* skin based on the de novo assembled transcriptome sequence. Gene, 520 (1): 30-38 <http://doi.org/10.1016/j.gene.2013.01.068>
- Yalçın, B. C. 1982. Ankara Keçisi Yetiştiriciliğinde Genetik Islah Yolları. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 8, 2, 77-95.
- Yalçın, B. C. 1990. Koyun Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği Kitabı. TÜM VET Hayvancılık Hizmetleri Yayınları 2 (456), Teknografik Matbaası, İstanbul.
- Yang, H., Adam, R. C., Ge, Y., Hua, Z. L., Fuchs, E. 2017. Epithelial-Mesenchymal Micro-niches Govern Stem Cell Lineage Choices. Cell, 169 (3), 483-496.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.03.038>
- Yay, A. H., Özdamar, S., Önder, G. Ö., Öktem, İ. S., Çoruh, A. 2015. İnsan Kıl Foliküllerinde Eksprese Edilen Markerların Farklı Deri Bölgelerine Göre Değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, Çok Disiplinli Araştırma Projesi Sonuç Raporu.
- Yu, Z., Wildermoth, J. E., Wallace, O., A., M., Gordon, S. W., Maqbool, N. J., Maclean, P. H., Nixon, A. J. 2011. Annotation of sheep keratin intermediate filament genes and their patterns of expression. Experimental Dermatology, 20 (7), 582-588. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2011.01274.x>
- Yuan, C., Wang, X., Geng, R., He, X., Qu, L., & Chen, Y. 2013. Discovery of cashmere goat (*Capra hircus*) microRNAs in skin and hair follicles by Solexa sequencing. BMC Genomics, 14, 511. <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/14/511>
- Yüce, İ. 2015. Kıl Kökenli Lüks Liflerin Ayırt Etme Yöntemleri. International Journal of Science Culture and Sport, 3(11), 727-727. <https://doi.org/10.14486/ijscs337>
- Zeder, M. A. 2006. Documenting domestication: new genetic and archaeological paradigms: Univ of California Press. 2006:181-208
- Zhang, L. 2020. Effects of IL-6 and TNF-a on Proliferation of Skin Fibroblasts in Liaoning Cashmere Goats. Liaoning Normal University, 2020.
- Zhang, Y. J., Wu, K. J., Wang, L. L., Wang, Z. Y., Han, W. J., Chen, D., Wei, Y. X., Su, R., Wang, R. J., Liu, Z. H., Zhao, Y. H., Wang, Z. X., Zhan, L. L., Zhang, Y., and Li, J. Q. 2020a. Comparative study on seasonal hair follicle cycling by analysis of the transcriptomes from cashmere and milk goats, Genomics, 112, 332-345, <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.02.013>.

- Zhang, Y., Ni, C., Huang, Y., Tang, Y., Yang, K., Shi, X., Zhang, Y., Li, Z., Wang, J., Zhu, Y., Li, H., Ma, Y., Lin, J., Wang, J., Liu, Q., Wu, W. 2021. Hair Growth-Promoting Effect of Resveratrol in Mice, Human Hair Follicles and Dermal Papilla Cells. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 1805–1814. <http://doi.org/10.2147/ccid.S335963>
- Zhou, L., Jing, J., Wang, H., Wu, X. 2018. Decorin promotes proliferation and migration of ORS keratinocytes and maintains hair anagen in mice. *Experimental Dermatology*, 27 (11), 1237-1244 <https://doi.org/10.1111/exd.13770>
- Zhu, K., Xu, C., Liu, M., Zhang, J. 2017. Hairless controls hair fate decision via Wnt/ β -catenin signaling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 491(3), 567–570. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.07.164>

EK 1 Etik Kurul Başvuru Değerlendirme Formu

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

BAŞVURU DEĞERLENDİRME FORMU

Evrak Kayıt	: E- -6979477
Geliş Tarihi	: 14.09.2022
Karar Tarihi ve Sayısı	: 15.09.2022-205
Araştırma Yürütücüsü	: Senem Esin SELÇUK
Projenin Adı	: Ankara Keçilerinde Tiftik Gelişimini Etkileyen Genlerin RNA Dizileme (RNA-seq) Metodu ile Belirlenmesi
Hayvan türleri ve sayıları	: Ankara Keçisi 60 (altmış) Baş

Araştırma daha önce yapılmış mı?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input checked="" type="checkbox"/>
Araştırma için seçilen hayvan türü uygun mu?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırma için öngörülen hayvan sayıları yeterli mi?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Mümkün olan en az sayıda hayvan kullanımı amaçlanmış mıdır?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Hayvanlar için optimum şartlar sağlanmış mıdır?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırmacı / ların deney hayvanı sertifikası / yetkisi var mı?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırma protokolünde hayvanlara en az ağrı ve acı verecek önlemler alınmış ve bu konudaki standartlar gözetilmiş mi?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırmada çevre ve/veya iş sağlığını tehdit edecek kimyasal, biyolojik radyoaktif maddelerin bulaşması riski var mıdır?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input checked="" type="checkbox"/>
Araştırma sonunda hayvanlara yapılacak işlemler konusunda gerçekçi tespitler yapılmış mıdır?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Hayvanlara ötenazi yapılacak ise en uygun yöntem seçilmiş midir?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırma sonunda hayvanlar ağrısız ve acısız ötenazi yapılacak ise en uygun yöntem seçilmiş midir?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırma sonunda hayvanlar ağrısız ve acısız ötenazi edildi ise atıkların imhası için gerekli önlem alınmış mıdır?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Açıklamalar: Proje, Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, Araştırma Komitesinde tartışılmış ve kabul edilmiştir. Müdürlüğümüzün "Deney Hayvanı Üretici, Kullanıcı ve Tedarikçi Kuruluşlara Mahsus Çalışma İzni" mevcuttur.		

Tarafımızdan değerlendirilen bu çalışma Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, hayvan deneyleri yerel Etik Kurulu Çalışma Yönergesi'nde belirtilen ilkelere **uygun bulunmaktadır.**

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Senem Esin SELÇUK
Doğum Yeri : Ankara
Doğum Tarihi : 01.01.1983
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Yahya Kemal Beyatlı Lisesi (1999)
Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü (2005)
Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı
(2008)
Doktora : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı
(2023)

Çalıştığı Kurum(lar) ve Yıl

T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü
Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, 2014

Yayımlar (SCI)

Selçuk, S.E., Çolak, R., Olgun Karacan, G., Çolak, E. 2012. Population Structure of Edible Dormouse, *Glis glis* (Linnaeus, 1766) in Turkey, Inferred from RAPD-PCR. Acta Zool. Bulg. 64 (1): 77-83 (2012) (SCI Exp).

Hakemli Dergiler

Selçuk, S.E., Özmen, Ö., Çolak, R. 2023. Molecular Mechanisms Affecting Development of Animal Fibers and Some Studies on Goats. Livestock Studies, 63, 030-038. <http://doi.org/10.46897/livestockstudies.1324929>.

Ulusal Kongre Sunum

Selçuk, S. E., Çolak, R., Olgun, G., Çolak, E. 2008. 'Türkiye'de Yayılış Gösteren Yediuyur, *Glis glis* (Linnaeus, 1766) (Rodentia: Gliridae) Populasyonlarının RAPD-PCR ile Analizi' VIII. Ulusal Ekoloji ve Çevre Kongresi Özet kitabı (P:19) s.122. 20-23 Ekim 2008, Girne/KKTC. (Poster sunumu).

Uluslararası Kongre Sunum

Karaman, K., Selçuk, S.E., Özmen, Ö. 2022. Comparison of MS2 RNA Carrier Influence for Milk microRNA Isolation. 6th International Congress on Domestic Animal Breeding, Genetics and Husbandry-2022 (ICABGEH-22) (Sözlü sunum).

Özmen, Ö. Kaya, B., Karaman, K., Selçuk, S.E. 2022. Identification of Hub Genes and miRNAs Linked to Bovine Subclinical *Staphylococcus aureus* Mastitis Using Bioinformatics Analyses. 6th International Congress on Domestic Animal Breeding, Genetics and Husbandry-2022 (ICABGEH-22) (Poster sunumu).

Selçuk, S.E., Özmen, Ö., Çolak, R. Omics Technologies and Some Omics Approaches in Livestock. 2021. 2nd International Livestock Science Congress (2nd ILSC), 28.10-30.10.2021, Antalya/Türkiye (Poster sunumu).

Selçuk, S.E., Ünlüsoy, İ., Toprak, B., Akkurt, M.Y., Akçay, A., Korkmaz, F. 2019. Case Study: Chimerism Observed In A Stud Bull. 1st International Livestock Science Congress (1st ILSC), 31.10- 02.11.2019, Antalya/ Türkiye (Sözlü sunum).

Ünlüsoy, İ., Selçuk, S.E., Ertem, T.B. 2019. The Technology Of DNA Microarray. 1st International Livestock Science Congress (1st ILSC), 31.10- 02.11.2019, Antalya/ Türkiye (Poster sunumu).

Ertem, T.B., Kaya, A., Ünlüsoy, İ., Selçuk, S.E. 2019. Relationship Between Free Radicals, Oxidative Stress and Antioxidant in Embryo Cells. 1st International Livestock Science Congress (1st ILSC), 31.10- 02.11.2019, Antalya/ Türkiye (Poster sunumu).

