

B Ö L Ü M B E Ş**GENLER ARASI ETKİLEŞİMLER**

Mendel'in çalıştığı ayırıcı karakterler, otozomal genler tarafından determine ediliyordu, alleller arasında tam dominant – resesif ilişkisi vardı. Bezelye kendilenen bir bitki olmakla birlikte, erkekli dişili çoğalan diğer canlılarda da Mendel kurallarının geçerli olduğunu önceki bölümlerde gördük. Ancak yine önceki bölümlerde gördük ki, bazı durumlarda sonuçlar Mendel'in kurallarından farklı çıkabiliyordu:

- Aynı kromozom üzerinde bulunan genlerin determine ettiği özelliklerde bağımsız açılma kuralına uygun oranlarda açılma olmuyordu; yeni kombinasyonların oranı, aralarındaki bağlantı derecesine göre daha az çıkıyordu.
- Cinsiyete bağlı karakterlerde açılma oranları, bazı durumlarda erkek ve dişilerde farklı oluyor, resiprokal kontrol melezlemelerinden farklı sonuçlar çıkıyordu.

Daha önce de vurgulandığı gibi, genlerin meyoz bölünme esnasında ebeveynden döle geçişi bütün durumlarda aynı mekanizmayla olmaktadır. Bu mekanizma, Mendel'in, bulduğu sonuçları açıklayabilmek için "anne babadan gelen kalıtım faktörleri eşey hücrelerine (gametlere) giderken birbirlerinden ayrılırlar" diye bir kural olarak ortaya koyduğu mekanizmadır. Biz bunu bugün, "Ebeveynden gelen genler gametlere eşit oranlarda ayrılırlar" şeklinde ifade ediyoruz. Mendel açılma oranlarından farklı sonuçların ortaya çıkması, genlerin ebeveynden döle geçiş mekanizmasının farklı olmasından değil, genlerin otozomlarda değil cinsiyet kromozomunda olmasından ve/veya iki ayırıcı karakteri determine eden genlerin bağlı olmasından kaynaklanmaktadır.

Bu bölümde Mendel kurallarının gözlenmediği durumları açıklanamayabilen diğer bir konu, genler arası etkileşim ele alınacaktır. Allel genler arasındaki etkileşim, Mendel'in çalıştığı yedi ayırıcı karakterdeki gibi tam dominant – resesif şeklinde değilse, Mendel'in açılma kurallarından farklı sonuçlar ortaya çıkar. Allel olmayan genler arasındaki etkileşimler de, Mendel'in açılma kuralına göre beklenenden farklı açılma oranlarına yol açar. Aslında bütün bu durumları, Mendel kurallarından sapma olarak görmek yerine, Mendel kurallarına ilave kurallar olarak, daha doğrusu Mendel kurallarının genişletilmesi olarak ele almak daha doğrudur.

V.1- Allel Genler Arası Etkileşimler

Bir genin allelleri, yabani tipi belirleyen gendeki mutasyon denilen yapısal değişikliklerle ortaya çıkmıştır. Daha önce bahsedildiği gibi, bu yapısal değişiklikler, gen denilen DNA segmentinin nükleotid dizisinde yer alan belki binlerce nükleotidden bazılarında meydana gelen değişikliklerdir. Sadece tek bir nükleotid değişikliğini düşünelim bile bir genin yabani allelinden birçok mutant allel ortaya çıkabilir. Bir misal olarak 500 nükleotidlik bir dizi düşünelim ki birçok organizmanın birçok geninde bundan çok daha fazla nükleotid vardır. Her nükleotidde 4 organik bazdan birisi bulunabilir. Buna göre 500 nükleotidlik bir DNA dizisinde mümkün olan allellerin sayısı $4^{500} \cong 10^{301}$ gibi

bir sayıdır. Bu genin bir insan geni olduğu ve şu anda yeryüzünde yaşayan 7 milyar insan olduğu düşünülürse, o zaman bu mutantlardan çok azının şu anda mevcut olduğunu da kabul edersiniz. Bir genin yabani haline ve bilinen mutantlarına beraberce o genin çoklu allelleri veya allel serisi denir (Griffith ve ark. 2008).

V.1.1- Dominantlık

Dominantlık- resesiflik: Yeni bir mutant genle veya yeni bir fenotiple ilgili olarak genetik çalışmalarda yapılacak ilk iş, o genin veya fenotipin, yabani veya diğer bir mutant alleleline, dominant mı resesif mi olduğunu bulmaktır. Dominantlık, heterozigot bir bireyde allellerden birinin belirlediği fenotipin olarak ortaya çıkması halidir. Heterozigotlarda fenotipi ortaya çıkan allele dominant, etkisi ortaya çıkmayan allele resesif denildiği daha önce görülmüştü. Bezelye gibi diploit organizmalarda, bir genin kaç alleli olursa olsun, heterozigotlarla yapılan çalışmalarda bu allellerden sadece ikisinin birbirine karşı durumu ele alınabilir. Yabani alleli M, mutantlardan birini m_1 , diğerini de m_2 ile gösterirsek, bizim üzerinde çalıştığımız heterozigot M/m_1 , M/m_2 veya m_1/m_2 olabilir.

Mendel'in ele aldığı yedi ayırıcı karakterde de her karakterin ele alınan iki hali (alleli veya allelomorfu) arasında tam bir dominantlık-resesiflik ilişkisi vardı. Tohum şeklinin düz oluşu kırışık oluşuna dominant, tohum renginin sarı oluşu da yeşil oluşuna dominanttı.¹ Dominantlığın "**tam dominantlık**" olarak ifade edilen bu tipinde dominant allel gen bakımından homozigot genotip ile heterozigot genotipin fenotipleri aynıdır: $A/A = A/a$. Yani fenotipin ortaya çıkması için dominant allelin bir adet olması yeterlidir.

Mendel'den sonra yapılan bazı çalışmalar, alleller arasındaki interaksyonun her zaman tam dominant-resesif ilişkisi olmayabileceğini gösterdi. Meselâ insanlarda işaret parmağı kısalığı dominant bir gene bağlıdır. Ancak heterozigot bireylerde parmak kısalığı aynı miktarda değildir; resesif gen de işe karışır ve tam kısa olmayan bir işaret parmağı uzunluğu ortaya çıkar. Bu duruma **eksik dominantlık** denmektedir.

Bazı özelliklerde heterozigot bireyler homozigot bireylerden daha üstün fenotipli olabilmektedir. Bu duruma da **üstün dominantlık** denmektedir. Bitki ve hayvan yetiştiriciliğinde yararlanılan melez azmanlığı (heterosis) olgusu, hiç olmazsa bazı durumlarda üstün dominantlığın bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Entermediyerlik: Akşamsefası (cins: *Mirabilis*) veya aslanağzı (cins: *Antirrhinum*) gibi bitkilerde heterozigotların çiçek rengi, iki homozigotun tam ortasındadır: Kırmızı ile beyaz arasında pembe veya beyaz ile mor arasında açık mor gibi.

Akşamsefası bitkilerinde yapılan denemelerde kırmızı bir varyete ile beyaz varyetenin çiçekleri tozlanmış ve F_1 'ler pembe renkli olmuştur. Bu F_1 'ler kendilendiği zaman F_2 çiçekleri 1:2:1 oranında kırmızı, pembe ve beyaz açılma göstermiştir. Şematik olarak, kırmızı varyete b^+/b^+ , beyaz varyete de b/b olarak gösterilsin. F_1 'ler b^+/b

¹ Dominant yerine Türkçede baskın, resesif yerine de çekinik tabiri kullanılmaktadır. Bu kitapta bu Türkçe tabirler yerine Dünya'da hemen bütün dillerde yaygın olarak kullanıldığı için dominant ve resesif tabirlerini muhafaza ettik. Bu tercihimizden, Türkçe tabirlerin kullanılmasına karşı olduğumuz gibi bir sonuç çıkarılmamalıdır.

genotipinde ve pembe fenotipli olmuştur. F_2 'ler de $\frac{1}{4} b^+ / b^+$, $\frac{2}{4} b^+ / b$ ve $\frac{1}{4} b / b$ olmuştur ki, bunun açıklaması daha önceki bilgilerle okuyucunun kolayca yapabileceği bir işittir.

Heterozigotların, iki homozigotun arasında bir fenotipe olması, moleküler seviyede şöyle açıklanmaktadır: İki b^+ geni, daha fazla mRNA sentezlemekte, dolayısıyla daha çok renk pigmentine yol açmaktadır. Buna karşılık heterozigotlar, tek b^+ geni taşıdığından homozigotların yarısı kadar mRNA üretmekte, dolayısıyla kırmızı renk pigmenti daha az olmakta, çiçekler de bu yüzden pembe olmaktadır. b/b genotipli çiçeklerde b^+ geni olmadığı için kırmızı renk pigmentleri hiç oluşmamaktadır; çünkü bunun için gerekli bilgiyi ribozomlara taşıyacak mRNA yapılmamaktadır.² (Griffith ve ark., 2000, sayfa:109-110).

Kodominantlık: Açılma oranlarının Mendel'in birinci kuralına uymadığı diğer bir durum heterozigotlarda iki allelin de birlikte etkili olmasıdır.

Bu duruma **kodominantlık (eş baskınlık)** denir. Buna tipik örnek olarak insanlarda A ve B kan grubu verilebilir. Bilindiği gibi bu kan grubu bakımından insanlar dört fenotipte olabilir: A, B, AB veya 0. Bu fenotiplerin üç allel tarafından belirlendiği anlaşılmıştır: I^A geni A kan grubundan olmayı sağlar, bu kan grubundaki bireylerin alyuvarlarının yüzeyinde bir şeker formunda antijen vardır, vücudun bağışıklık sistemi bu antijeni tanıır. Aynı şekilde I^B alleli de alyuvarların yüzeyinde başka bir şeker formunda antijen var olmasını sağlar. Üçüncü allel i , herhangi bir antijen üretmez. I^A ve I^B , i 'ye tam dominanttır, fakat kendi aralarında kodominantlık söz konusudur; $I^A I^B$ genotipli bir insanın alyuvar yüzeylerinde her iki antijen de vardır. Bu durumda mümkün olan altı genotip ve dört fenotip şöyle gruplandırılabilir:

Genotipler	Kan Grupları (Fenotipler)
$I^A I^A, I^A i$	A
$I^B I^B, I^B i$	B
$I^A I^B$	AB
ii	0

Kodominantlığa diğer bir misal, Shortorn sığırlarında vücut kıllarının renk pigmentasyonudur. Shortorn sığırlarında vücut kırmızı renklidir. Bunlar beyaz sığırlarla çiftleştirildiğine elde edilen döller kırçıl olmaktadır. Beyaz hatlar kendi aralarında yetiştirildiğine hep beyaz buzağular olmakta, Shortorn da kendi arasında yetiştirildiğine hep kırmızı renkli yavrular olmaktadır. Ama heterozigotların kırçıl olması hem beyaz oluş geninin, hem de kırmızı oluş geninin faaliyet göstererek, yani kendi transkriptlerini (mRNA'larını) sentezleyerek her iki renk pigmentasyonunun da meydana geldiğini göstermektedir.

² Önceki bölümlerde görüldüğü gibi, protein kodlayan genler, mRNA'ya çevrilir, onlar da bilgilerini protein sentezlemek üzere ribozomlarda faaliyete sokarlar. Ancak nadir bazı genlerin çevrildiği başka RNA'lar da vardır. Bunlar mRNA'nın aksine, hiçbir zaman protein sentezinde görev almazlar; kendi özgün işlevleri vardır. Fonksiyonel RNA'lar olarak isimlendirilen bu RNA'lara transfer RNA, ribozomal RNA ve küçük sitoplazmik RNA'lar örnek olarak gösterilebilir.

Misal: V.1- İnsanlarda alyuvarlarda bulunan hemoglobin molekülü, kan damarlarına oksijen taşıyıcı olarak büyük öneme sahiptir. Bu molekülün iki formunu sentezleyen iki allel vardır: Hb^A ve Hb^S . İki form arasında sadece bir aminoasit bakımından farklılık vardır. İnsanlarda hemoglobin, ilk embriyoda ve fetüs döneminde ve doğum öncesinde sayısı ve cinsi değişmekle birlikte 5 ayrı globin zincirinden oluşmuştur: $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ ve ξ . Yetişkinlerde iki tane α , iki tane β vardır. Normalde hemoglobin-A formunda β globin zincirinin 6. aminoasidinde glutamik asit (glu) vardır. Hemoglobin-S formunda ise aynı yerde valin (val) vardır.

Hb^S geni, orak hücre anemisine sebep olur, aynı zamanda S formunda hemoglobin sentezinden de sorumludur. A formunda hemoglobin molekülü sentezlenmesinden sorumlu olan gen bakımından homozigot bireyler ($Hb^A Hb^A$) A formunda hemoglobine sahiptir, herhangi bir anemi yoktur, hücrelerin şekli normal yuvarlaktır. Öte yandan S formunda hemoglobin sentezlenmesinden sorumlu gen bakımından homozigot bireyler ($Hb^S Hb^S$), S formunda hemoglobine sahiptir, çok ağır, genellikle ölümcül anemi söz konusudur, hücreler orak şeklindedir. Heterozigot bireyler ($Hb^A Hb^S$), hem A hem de S formunda hemoglobine sahiptir, bunlarda sadece oksijen yoğunluğu düşük olan ortamlarda orak şeklinde hücreler bulunur, anemi yoktur.

V.1.2- Pleiotropy (Çok Etkililik) ve Letal Genler

Hb^S geni gibi birden fazla özellik üzerinde etkili olan genlere pleiotropik gen adı verilir. Pleiotropik bir gen allele etkilediği bütün özellikler bakımından dominant olabilir, bütün özellikler bakımından resesif olabilir, bazılarında dominant, bazılarında resesif, bazılarında da kodominant olabilir. Hb^S geni pleiotropiye tipik bir misaldir. Gerçekten Hb^A geni, anemi bakımından allele tam dominanttır. Orak şekil bakımından bir eksik dominantlık söz konusudur. Hemoglobin molekülü bakımından ise, heterozigotlarda hem A, hem de B formunda hemoglobin molekülü olduğu için bir kodominantlıktan bahsetmek durumundayız.

Pleiotropik genlerin varlığı Mendel'in de dikkatini çekmişti. Esmer tohumlu bezelye varyetesinde çiçeklerin mor, yaprak diplerinin kırmızı renkte olduğunu gözlemleyen Mendel, bu renk özelliklerinin de tohumların esmer olmasını sağlayan gen tarafından belirlendiğini, çünkü yaptığı melezlemelerde esmer tohumlu bitkilerin daima bu renk özelliklerine de sahip olduğunu bildiriyordu.

Drosophila'da dört sırt kılının azalmasına sebep olan mutant genin yabani allele karşı dominant olduğu bulunmuştur. Yani heterozigot sineklerde sırt kılı az olmaktadır. Fakat bu gen bakımından homozigot sinekler yaşayamamakta, mutantların kendi aralarında yetiştirilmelerinden elde edilen sineklerde 2 sırt kılı az: 1 normal açılımı görülmektedir. Demek oluyor ki, sırtı kılının azlığına yol açan mutant gen pleiotropik etkilidir: sırt kılını azaltma etkisi bakımından yabani allele dominant, letal etkisi bakımından resesiftir.

Pleiotropiye diğer bir misal farelerde sarı renk ve letal etkili bir gendir. Yine kedilerde kuyruksuz oluşu geni de aynı şekilde letal etkili bir gendir. Sarı * Sarı çiftleştirmelerinden elde edilen fareler daima 2 sarı:1 yabani açılımı göstermektedir. Sarı bir fareyle yabani bir fare çiftleştirildiğinde de 1 sarı:1 yabani oranında yavrular elde edilir. Bu sonuçlara göre sarı fenotipli farelerin heterozigot olduğunu ve sarı oluşun

yabani renkli oluşa dominant olduğunu söyleyebiliriz. Sarı oluş genini $+^Y$, yabani oluş genini de $+$ olarak gösterirsek sarı * sarı çiftleşirmesinden çıkan sonucu aşağıdaki gibi açıklayabiliriz:

$$+^Y/+ \quad * \quad +^Y/+$$

$\frac{1}{4}$	$+^Y/+^Y$	homozigot sarı (letal, yaşayamıyor)
$\frac{1}{2}$	$+^Y/+$	heterozigot sarı
$\frac{1}{4}$	$+/+$	yabani renkli

Beklenen fenotipik 3:1 (genotipik olarak 1:2:1) açılımının niçin görülmediği yukarıdaki şemadan kolayca izah edilebilir. Homozigot sarılar yaşayamamaktadır. Bunların zigotik olarak varlıkları, sarı*sarı melezlemesinden gebe kalan dişi farelerin rahimlerinde yapılan tetkiklerle de desteklenmiştir; embriyoların $\frac{1}{4}$ 'ü ölü bulunmuştur (Griffith ve ark 2008).

$+^Y$ geni görülüyor ki pleiotropik etkilidir. Renk pigmentasyonu bakımından yabani alleleline dominanttır; tek dozu, rengin sarı olmasını sağlamaktadır. Ama letal etki bakımından yabani alleleline resesiftir; $+^Y$ geni bakımından homozigot fareler yaşayamamaktadır.

Kedilerde kuyruksuz Manx fenotipi de pleiotropik etkili bir gen tarafından belirlenmektedir. Manx alleli ($+^M$) bakımından homozigot kediler yaşayamamaktadır; heterozigot kediler ise kuyruksuz olmaktadır. $+^M$ allelinin tek dozu omurganın kuyruk uzantısı gelişimini engelleyerek kedinin kuyruksuz olmasına yol açmakta, homozigotlarda genin iki dozu omurga gelişimini çok daha şiddetle engellediği için embriyo ölümü gerçekleşmektedir. (Griffith ve ark 2008)

Pleiotropik etkili genlere diğer bir misal tilkilerde platin kürk rengidir. Tilkilerde platin kürk yabani renkli kürke nazaran daha kıymetlidir. Platin kürklü tilkiler saf olarak yetiştirilememekte, platin*platin çiftleşirmelerinden elde edilen yavrular 2 platin: 1 yabani renk açılımı göstermektedir. (Düzgüneş ve Ekingen, 1983)

Mutant genlerin letal olup olmaması, genellikle içinde bulunduğu çevre şartlarına bağlıdır. Bazı genler her çevrede letal etkilidir, bazı genler ise bir çevrede letal etkili, başka bir çevrede normal yaşayabilme yetisine sahip olabilmektedir. Orak hücre anemisine yol açan gen meselâ her çevrede resesif olarak ölümcül anemiye yol açar. Tarımda yüksek verimli olmayı sağladığı için bitki ve hayvan yetiştiricileri tarafından tercih edilen birçok mutant allel, normal şartlarda yabani alleleriyle rekabet edemez ve çabucak elimine olur, bunlar ancak yetiştiricinin ihtimam gösterdiği özel koşullarda varlıklarını sürdürebilmektedir. Meselâ çok yüksek verimli bodur buğday çeşitlerinde bodur oluşu sağlayan allel, yetiştiricinin kontrollü ve ihtimamlı bakımı sayesinde varlığını muhafaza edebilmektedir.

Tersine sığırlarda bodurluk istenmeyen bir özelliktir. Ancak bu mutant gen yabani alleleline resesif olduğundan bu geni taşıyan heterozigotlar yaşamakta ve gen popülasyondan ayıklanamamaktadır. Yetiştiricilikte, bu tip genlerin, alleleline dominant olduğu veya bir entermediyerliğin söz konusu olduğu başka özellikleri de etkileyip etkilemediği araştırılır. Çünkü böyle bir fenotipi gösteren heterozigotların istenmeyen mutant alleli taşıdığı düşünülüp damızlıktan ayıklanması mümkündür.

Letaliteyle ilgili üzerinde durulması gereken diğer bir husus, resesif letal etkinin her resesif homozigotta görülmemesidir. Mutant bir allel a olsun, $A/a * a/a$ kontrol melezlemesinden %50 Aa ve %50 aa yavrularının çıkması beklenir. Mutant genlerin yaşama kabiliyetlerinde genellikle bir azalma olduğu için bu oran daimi bir şekilde, yani tesadüfe atfedilemeyecek bir şekilde %55'e %45 veya %60'a %40 olabilir.

V.1.3- Expressivity (Etki Derecesi)

Dominant bir genin belirlediği fenotip daima aynı yoğunlukta olmayabilir. Meselâ insanda kısa işaret parmaklı oluşu belirleyen gen, alleleline dominanttır. Fakat heterozigot bireylerin hepsinde kısalık aynı miktarda değildir. Bazılarında resesif normal uzunluk geninin faaliyeti bazı bireylerde daha fazla, bazılarında daha az olmaktadır. Keza insanlarda kabak başlılık geni de etki derecesinin tam olmamasına bir örnektir. Kabak başlılık geni erkeklerde alleleline dominant, kadınlarda resesiftir. Ancak bu gen bakımından heterozigot olan erkeklerde kabak başlılık aynı şekilde tezahür etmemekte, kimisinde daha az, kimisinde daha çok görülmektedir.

Etki derecesi, sadece dominant bir genin değil, herhangi bir genotipten beklenen fenotipin hangi yoğunlukta görüldüğünü ifade etmekte de kullanılır. Meselâ at gibi hayvanlarda bir deri rengi resesif bir allelin (b alleli diyelim) faaliyetiyle ortaya çıkıyorsa, b/b genotipli hayvanların hepsi aynı yoğunlukta renge sahip olmayabilir, bazı hayvanlar daha esmer, bazıları daha açık derili olabilir.

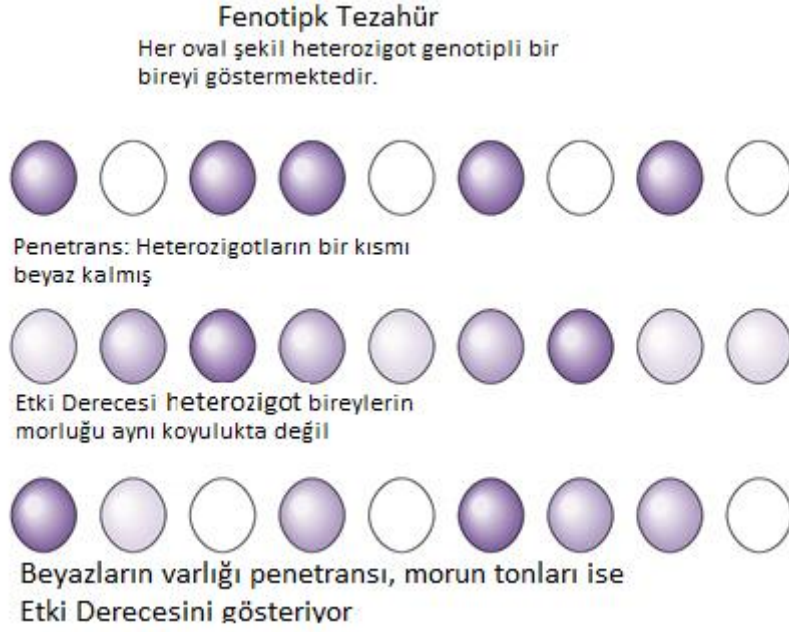
Allel genler arasındaki ilişkiyi belirleyen çeşitli faktörler vardır. Heterozigot iki bireyin birinde resesif gen daha faal ise bu farklılığa yol açan sebepler üzerinde durmak gerekir. Bireyin içinde yetiştiği çevre şartları, aynı genotipin fenotipik tezahürünün değişik derecelerde olmasına sebep olabilir. Genomun geri kalanı da belirli bir lokusta allel genler arası etkileşimi etkileyebilir. Allel olmayan genler arası etkileşimlerde ele alacağımız değiştirici genler aynı genotipin farklı derecelerde fenotip göstermesine yol açabilir.

V.1.4- Penetrance (Geçiş Kabiliyeti)

Bazı özellikler bakımından, heterozigot bireylerde dominant gen her zaman etkisini göstermez, bazı bireylerde resesif genin faaliyetine bağlı olan diğer fenotip ortaya çıkar. İnsanlarda renk körlüğü geninin eşeye bağlı ve alleleline resesif bir gen olduğunu görmüştük. Dolayısıyla bu gen bakımından heterozigot bayanların normal görüşlü olması beklenir. Fakat böyle bayanların %3'ünün renk körü olduğu belirlenmiştir. Bu durumda normal görüş geninin penetransı tam değil eksiktir; %97'dir.

Penetransın tam olmaması da, çeşitli sebeplerle ortaya çıkabilir. Aynı lokusta veya başka bir lokustaki sinsi, henüz fark edilmemiş bir mutasyon dominant genin aktive olmasını engelliyor olabilir. Genomun başka lokuslarındaki değiştirici genler, epistatik ekili genler veya önleyici genler dominant genin faaliyetini durduran bir etki yapabilir ki böyle allel olmayan genler arasındaki etkileşimler bir sonraki bahsin konusudur. Nihayet çevre şartları da penetransın tam olmamasına yol açabilir.

Geçiş Kabiliyeti ile Etki Derecesini iyi anlayabilmek ve iyi ayırt edebilmek için aşağıdaki şeklin (Şekil: V.1) yararlı olacağı düşünülmektedir.



Şekil: V.1- Penetrans ve Etki Derecesi (Griffith ve ark. 2000, syfa 124, Şekil: 4-23'ten Türkçeleştirilerek alınmıştır.)

V.2- Allel Olmayan Genler Arası Etkileşimler

Allel genler arası ilişkilerde bahsedildiği gibi, bir genin fenotip üzerindeki etkisini, alleli olmayan başka bir gen engellemek veya artırmak suretiyle etkileyebilir. Demek oluyor ki bazı durumlarda bir özellik bakımından fenotip allel olmayan genlerin birlikte etkisiyle tezahür eder. Tabii bu durumda da Mendel kurallarına göre beklenenden farklı açılma oranları ortaya çıkar. Burada böyle durumlara örnekler verilecektir. Bu başlık altında işlenecek olan epistasi, tamamlayıcı gen etkisi, çift gen etkisi, önleyici gen etkisi gibi interaktif etkiler nasıl olmakta ve nasıl tespit edilmektedir? Başka bir ifadeyle allel olmayan genlerin bir özellik bakımından fenotipi belirlemede müşterek faaliyetleri nasıl olmaktadır?

Genlerin hücre kimyasını, kodladığı enzimler üzerinden kontrol ederek fenotipi belirlediği yönünde görüşler geçen yüzyılın başlarına kadar gider. Garrod, 1900'li yılların daha başında, insanlarda alkaptonuria (ya da siyah idrar) hastalığı denilen bir hastalık üzerinde çalışmalarıyla, hücre için biyokimyasal reaksiyon zincirlerinin, interaksiyon halinde faaliyet gösteren birçok genin kontrolü altında cereyan ettiği fikrini ilk ortaya koyan araştırmacı sayılmaktadır (Düzgüneş ve Ekingen 1983). Ancak soruyu cevaplayan asıl çalışmalar, Beadle ve Tatum'un 1940'lı yıllarda mantarlarda yaptığı çalışmalarla ortaya kondu.

Ekmek küfü (*Neurospora crassa*), yabani tipin prototrof olarak, yani asgari besin ortamında yaşayabildiği bir canlı türüdür. Ekmek küfü için asgari besin ortamı, su, tuz, karbonlu enerji kaynağı olarak şeker, azot kaynağı olarak amonyum nitrat veya tartarat ve biyotin denilen vitaminden ibaret besin ortamıdır. Araştırmacılar elde ettikleri bir seri mutantın her birinde bir besin maddesi gerektiğini gördüler, yani o mutant asgari besin ortamında ihtiyaç duyduğu maddeyi kendisi yapamıyor, yaşayabilmesi için o maddenin dışarıdan ortama ilavesi gerekiyordu. Mikrobiyolojideki adıyla bu mutantlar oksotrof'tur. Gerekli maddenin sentezinin çeşitli aşamalarda engellendiği mutant tipler, araştırmanın sonucunu ortaya koyuyordu: Bir son ürünün sentezlenmesi için gerekli ara reaksiyonların her birisi bir enzimin ve dolayısıyla o enzimi kodlayan bir genin sorumluluğu altındadır. Bu genlerden birinde meydana gelen mutasyon reaksiyon zincirinin orada durmasına ve ilgili ara ürünün birikmesine yol açmaktadır. Bu çalışmalardan çıkan sonuç, özet olarak ifade etmek gerekirse, bir gen-bir enzim hipotezi şeklinde söylenebilir.

Sonradan başka organizmalarda yapılan çalışmalar, genlerin sadece enzimleri değil, diğer yapısal proteinleri ve birçok RNA'yı da kodladığı gerçeğini ortaya koydu. Bunun sonucu olarak da, bir gen-bir enzim hipotezi, rafine edilerek bir gen-bir polipeptit şeklinde genellendi. Beadle ise, önceleri "bir gen-bir enzim" hipotezi dedikleri hipotezi "bir gen-bir fonksiyon" şeklinde değiştirdi (Griffith ve ark 2008). Onun böyle yapmasının belki de bir gerekçesi, genlerin mutlaka bir RNA'ya çevrildikleri gerçeğiyle ilgilidir.

Genel olarak söylenebilir ki, bitkilerde çiçek rengi, hayvanlarda deri veya kürk rengi gibi, belirli pigmentlerin sentezini gerektiren fenotipler, bu şekilde allel olmayan genlerin birlikte etkisiyle ortaya çıkmaktadır. İki genin birlikte varlığı halinde ortaya çıkan veya bir genin varlığı halinde diğer lokustaki genlerin etkisini gösterememesi şeklinde ortaya çıkan fenotipler gibi ve daha başka interaksiyon biçimleri aşağıda ele alınacaktır.

Bir fenotipin allel olmayan genler arasındaki interaksiyon ile ortaya çıktığını nasıl anlayabiliriz? Bundan önce, farklı bir fenotip ortaya çıktığı zaman, bunu meydana getiren yeni mutant genin önceki fenotipi meydana getiren yabani genin alleli olup olmadığını anlamak gerekir. Bunu anlamak için başvurulabilecek gerçekten zahmetli yolların hepsi, melezlemeye dayanır. Yeni fenotiple yabani fenotip melezlenir, açılma yok bütün F_1 'ler meselâ yabani fenotipte ise o zaman ilk temayül yeni mutant genin resesif olduğu yönündedir. Ancak bu temayülü de test etmek gerekir. Bunun için F_1 'ler kendi aralarında melezlenerek F_2 'ler elde edilir. İlk temayül doğru ise o zaman 3 yabani:1 mutant şeklinde bir açılma beklenir.

Aralarında birinin diğerine dominant olduğu bir ilişki olan iki fenotip varsa ve mutasyonla bir üçüncü fenotip ortaya çıktıysa, önce bunun da diğer iki genin üçüncü alleli olup olmadığına karar vermek gerekir. Bunun için de yapılacak testler yine oldukça zahmetlidir. Bunun için üçüncü mutant geni homozigot olarak taşıyan bireyler elde edilmelidir. Böylece üç hatta sahip oluruz. Bu üçüncü hattın birinci hatla ve ikinci hatla melezlenmelerinden elde edilecek F_1 ve F_2 döllerine bakılır. Açılma tek lokus açılımına uygun oranlardaysa yeni mutantın da bu lokusta olduğuna karar verilir. Fakat $1*3$ ve $2*3$ melezinden elde edilecek F_1 'ler melezlendiği zaman durumun ne olacağına da bakmak gerekir. Eğer dominantlık ilişkisi $1>2>3$ şeklindeyse $(1*3)*(2*3)$ melezinden elde edilecek yavrularda $\frac{1}{2}$ 1, $\frac{1}{4}$ 2 ve $\frac{1}{4}$ 3 fenotipleri ortaya çıkacaktır.

F_2 'lerde çıkacak açılma oranları 9:3:3:1 açılmasının değişik terkipleriye o zaman yeni mutantın, aynı reaksiyon zincirinde rol alan başka bir lokusta olduğuna hükmedilir ve biraz sonra yapılacağı gibi F_2 'deki açılma oranlarına göre iki lokustaki genlerin interaksiyon biçimlerine karar verilir.

V.2.1- Tek Cinsiyette Tezahür Eden Genler

Canlılarda öyle özellikler vardır ki tek cinsiyette tezahür ederler. İkincil cinsiyet özellikleri olarak da bilinen erkeklerde kıllı oluş, dişilerde doğumdan sonra süt verme gibi özellikler böyledir. Süt verme geni boğalarda da vardır. Fakat erkeklerde onların etkisini engelleyen mekanizmalar olduğu için sadece inekler süt verir. Keza yumurta verimini ve özelliklerini etkileyen genler hem tavuklarda hem de horozlarda vardır, fakat sadece tavuklarda etkileri tezahür eder. Bu genlerin horozlarda da olduğu, hem hayvan ıslahı metotlarıyla hem de DNA dizi belirleme teknikleriyle ortaya konabilmiştir. Erkeklik özelliği deneysel olarak veya kendiliğinden kaybolmuş kimi horozların yumurtlaması da bunlarda yumurtlama geninin varlığını gösterir (Düzgüneş ve Ekingen 1983).

Burada genlerin etki sırasının önemini vurgulamak durumundayız. Cinsiyeti tayin eden genler gelişmenin erken dönemlerinde faaliyete geçmektedir. Meselâ bireyin erkek olmasını sağlayan genler, gelişim sırasında etkileri daha sonra ortaya çıkacak olan süt veya yumurta verimi genlerinin faaliyetini engelleyecek bir ortam hazırlamaktadır. Tersine bireyin dişi olmasını sağlayan genler, gelişim sırasında etkileri daha sonra ergenlik döneminde görülecek olan kıllanma gibi özellikleri sağlayan genlerin etkisini engelleyecek bir ortam hazırlar.

V.2.2- Etkisi Cinsiyetle Değişen Genler

Bazı genlerin etkisi cinsiyete göre değişir. Meselâ bir gen erkeklerde ses tonunun bas olmasını sağlarken kadınlarda soprano olmayı sağlamaktadır. Veya koyunlarda boynuzlu olma geninin erkeklerde boynuzsuz olmayı sağlayan alleleline dominant, dişilerde resesif olduğu bulunmuştur. Keza insanlarda kabak başlı olmayı sağlayan gen erkeklerde alleleline dominant, kadınlarda resesiftir.

Misal: V.2- Annesi kabak başlı normal saçlı bir kadın, babası normal saçlı kabak başlı bir erkekle evlenmiştir. Kız çocuklarının kabak başlı olma ihtimali nedir?

Kabak başlılık geni (H_1), normal saçlı olmayı sağlayan alleleline (H_2), erkeklerde dominant, kadınlarda resesif olduğuna göre, kadının kabak başlı annesi H_1H_1 genotipinde olmalıdır. O zaman normal saçlı kadın annesinden H_1 geni, normal saçlı olduğuna göre de babasından H_2 geni almıştır, yani kadının genotipi H_1H_2 şeklindedir. Kocasının babası normal saçlı olduğuna göre (H_2H_2) genotipindedir. Bu durumda adam da, kabak başlı olduğuna ve babasından normal saç geni aldığına göre, karısı gibi heterozigottur (H_1H_2). Doğacak çocuğun kız ve kabak başlı olma ihtimali $1/8$ 'dir, yani kızlar içinde kabak başlı olma ihtimali $1/4$ 'tür. Erkek çocukların kabak başlı olma ihtimali ise $3/4$ 'tür, yani çocuğun erkek ve kabak başlı olma ihtimali $3/8$ 'dir. (Pedigriyle de gösteriniz)

V.2.3- Değiştirici Genler

Bir genin alleleline karşı durumu ve hatta daha genel olarak fenotipik etkisini ifade edip edememesi, görülüyor ki, çeşitli faktörlerin etkisine bağlı olabilmektedir. Niçin bir organizma sahip olduğu genotipe karşılık gelen uygun fenotipi gösteremez? Bunun çevre şartlarının ve genomun geri kalanındaki genlerin etkisiyle olabileceğini daha önce gördük. Gerçekten genomda yer alan bazı genlerin etkisinin diğer lokuslardaki genlerin etkisine bağlı olduğu bulunmuştur. Bunlar arasında değiştirici gen etkilerinden de bahsetmek gerekir. Esas özelliği meydana getiren genin etkisini değiştirici role sahip olan bu genler, esas etkiyi yapan gen olmadığı zaman etkili olamazlar.

Değiştirici gen etkisine tipik bir misal *Drosophila melanogaster*'de sırt kılınının iki olmasını sağlayan genin etkisini değiştiren genlerin etkisidir. Yabani tipte (dd genotipli) sırt kılı dört tanedir. Mutant D geninin sırt kılınının sayısını azaltma etkisi bakımından yabani d alleleline dominant olduğu, heterozigotlarda sırt kılınının sayısının ikiye azaldığı, fakat DD genotipli homozigotların yaşayamadığı, pleiotropy bahsinde görülmüştü. Bu D geninin konumuzla ilgisi, Dd genotipli heterozigot bireylerde sırt kılı sayısının 2'den farklı olabildiği durumlardır. Sırt kılı sayısındaki varyasyonda çevre şartlarının da etkili olduğu bilinmektedir. Fakat seleksiyon çalışmalarıyla sırt kılı sayısı fazla olan hatlar elde edilmesi, genotipin de etkili olduğunu göstermektedir. Dd genotipli sineklerin aynı dış şartlarda tutulmasıyla ortaya çıkan farklılık, değiştirici genlerin etkisiyle açıklanmaktadır. Değiştirici genlerin etkisi Dd genotipli sineklerde görülmektedir; dd genotipli sineklerde sırt kılı normal dört tanedir.

Bazı köpek ve sığır ırklarında, hâkim siyah renk arasında beyaz alaca kısımların genişliği de, değiştirici genlerin etkisiyle ortaya çıkan bir varyasyon olarak düşünülmektedir. Alacalığı sağlayan gen resesif ise, değiştirici genler, resesif homozigot genotiplerde etkili olmaktadır (Düzgüneş ve Ekingen 1983).

Vurgulamak gerekirse, gerek nicel karakterlerde görülen varyasyonda, gerek nitel bir karakter üzerinde etkili dominant bir genin etki derecesindeki değişiklikte de bu değiştirici genlerin etkisi olabilmektedir.

V.2.4- Epistatik Etki (12:3:1 Veya 9:3:4)

İki lokustaki genlerin birlikte etkisine tipik misal epistatik etkidir. Bir genin etkisi başka bir lokustaki genin etkisi tarafından örtülür, örten gene epistatik gen, etkisi örtülen gene hipostatik gen denilir. Epistatik gen alleleline dominant ise, F_2 'de 12:3:1 oranı görülür. Epistatik gen resesif ise F_2 'de 9:3:4 oranı görülür.

Misal: V.3 (Düzgüneş ve Ekingen 1983'den alınmıştır)- Yaz kabaklarında meyvenin sarı oluşu yeşil oluşuna dominanttır. F_2 'de Mendel'in 3:1 açılma oranı görülür. Beyaz meyveli kabaklarla yeşil meyvelilerin melezlenmesinden de F_1 'ler beyaz, F_2 'ler de 3 beyaz:1 yeşil çıkmaktadır; beyaz yeşile dominanttır. Beyaz kabaklarla sarı kabakların melezlenmesinden F_1 'ler beyaz çıkmaktadır. Bu F_1 'lerin kendilenmesinden elde edilen F_2 bitkilerine 12 beyaz: 3 sarı: 1 yeşil meyveli döller elde edilmiştir. F_2 'de 3 beyaz: 1 sarı çıksaydı beyazın sarıya dominant olduğu, ikisinin de yeşilin allelleri olduğu, dolayısıyla 3 allelli bir gen serisinin söz konusu olduğu söylenebilirdi. Ama sonuç öyle çıkmamış, dihibrit (iki gen çiftli) bir melezlemeyi düşündürecek şekilde sonuçlar bulunmuştur. Sonuçlar, beyaz oluş lokusunda genleri B ve b, sarı oluş lokusunda da genleri G ve g olarak gösterirsek aşağıdaki gibi açıklanır:

Ebeveyn Hatları:	B/B g/g	*	b/b G/G	
	Beyaz		Sarı	
F_1	:	B/b G/g		
		Beyaz		
F_2	:	1 B/B G/G	1 B/B g/g	1 b/b G/G
		2 B/B G/g	2 B/b g/g	2 b/b G/g
		2 B/b G/G		
		4 B/b G/g		
		-----	-----	-----
		9 Beyaz	3 Beyaz	3 Sarı
				1 yeşil

Görüldüğü gibi alleleline dominant olan B geni sarı ve yeşil pigmentasyonu yapan genlerin etkisini örtmektedir. Böyle bir etki, pigment sentezi için gerekli reaksiyonlar zincirinde bir ara ürünün sentezlenmemesi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu ara ürünün sentezini durdurma etkisini açıklar ki B geni yapmaktadır.

Bu misaldeki beyaz hat BBgg genotiplidir. BBGG genotipli bir beyaz hat sarı hatla ve yeşil hatla mezlenseydi F_2 'de açılma oranları nasıl olurdu? Alistırma olarak çözünüz.

Epistatik genin alleleline resesif olduğu durumlara da örnekler bulunmaktadır. Kabak örneğinde epistatik gen b geni olsaydı, yani alleleline resesif olsaydı o zaman F_2 'de açılma, melezleme şemasından takip edileceği üzere, 9 sarı:3 yeşil:4 beyaz olacaktır.

Resesif epistasiye tipik bir örnek labrador köpeklerinde sarı kıl rengidir. İki allel B ve b, köpeklerde kıl renginin siyah ve kahverengi olmasını sağlayan renk pigmenti

melanin sentezini sağlarlar. B alleli b'ye dominanttır. Bu lokustan bağımsız başka bir lokusta alleleline resesif olan e geninin varlığı B ve b'nin faaliyetini engeller; dolayısıyla genotipinde e/e olan hayvanlar sarı renkli olur. B/- e/e ve b/b e/e genotipli köpekler sarı renkli olur. Buna karşılık B/- E/- siyah, b/b E/- ise kahve renkli olur (Griffith ve ark. 2008).

V.2.5- Önleyici Gen Etkisi (13:3)

Bu durumda da dominant bir genin (meselâ A geninin) etkisi alleli olmayan bir gen (meselâ B geni) tarafından engellenir, resesif allelin (a'nın) belirlediği fenotip ortaya çıkar. F₂'de açılma oranı 13:3'tür. Bunun epistasiden farkı, önleyici genin faaliyetine bağlı üçüncü bir fenotipin söz konusu olmamasıdır.

Misal: V.4- Bir laboratuvarında birisi mor, diğeri kırmızı gözlü iki *Drosophila melanogaster* hattı melezlenmiş ve F₁'ler kırmızı gözlü çıkmıştır. Kırmızı göz geninin, mor göz geninin resesif alleli olduğu bilinmektedir. Bu kırmızı F₁'lerin kendi aralarında melezlenmesinden elde edilen döllerin 13/16'sı kırmızı, 3/16'sı mor çıkmıştır. O zaman bu sonucu açıklamak için ne yaparsınız?

Bu kırmızı F₁'lerin kendi aralarında melezlenmesinden 13 kırmızı:3 mor açılımı olmuştur. Oysa mor gözlü hattın diğeri kırmızı hatlarla melezlemelerinde F₁'ler hep mor, F₂'ler 3 mor:1 kırmızı çıkmaktadır. Burada başka bir lokustaki bir önleyici genin etkisinden şüphelenmek durumundayız. 13:3 oranı zaten bu şüphemizi desteklemektedir. Durum şöyle açıklanabilir: A geni, alleleline dominant önleyici gen olsun. B geni mor, b geni de kırmızı göz rengini belirlesin.

Ebeveynler:	AA bb	* aa BB		
	Kırmızı	Mor		
F ₁	Aa Bb			
	Kırmızı			
F ₂	4 AaBb	2 Aabb	2 aaBb	1 aabb
	2 AaBB	1 AAAb	1 aaBB	
	2 AABb			
	<u>1 AABB</u>			
	9 kırmızı	3 Kırmızı	3 Mor	1 Kırmızı

Benzer bir durum tavuklarda görülmüştür (Düzgüneş ve ark. 1983'den alınmıştır): Leghorn ırkı tavuklar beyaz renklidir. Bunlar renkli bir ırkla melezlendiğinde F₁'ler beyaz olmakta, F₂'lerde de normal 3 beyaz:1 renkli açılımı olmaktadır. Bu durumda beyaz renkli oluş geni, renkli oluşu sağlayan alleleline dominanttır. Buna karşılık Plymouth ırkının beyaz bir varyetesi renkli bir varyeteyele birleştirildiğinde F₁'ler renklidir, F₂'ler ise 3 renkli:1 beyaz olmaktadır. Buna göre bu ırkta da beyaz renk resesif görünmektedir. Yani beyaz oluş bir ırkta dominant, diğeri ırkta resesif midir? Durumun böyle olmadığı beyaz Leghornlarla beyaz Plymouthların melezlenmesinden elde edilen F₂'lerden anlaşılmıştır. Bu çiftleştirmeden elde edilen F₁'ler beyaz, F₂'ler ise 13 beyaz:3 renkli bulunmuştur. F₂'de görülen bu açılım oranı, önleyici gen etkisine göre beklenen açılımdır. Legornlarda renk geni vardır ve bu diğeri ırklarda olduğu gibi beyaz oluşu dominanttır; fakat başka lokustaki bir gen tarafından etkisi önlenmektedir. Nitekim bu genin bulunmadığı ırklarda renkli oluş geninin etkisi ortaya çıkmaktadır. Alleline

dominant olan bu önleyici geni E, renk lokusundaki renkli oluşu sağlayan alleli de R ile gösterirsek, legornların genotipi E/E R/R olmalıdır. Beyaz plymouthların genotipi o zaman e/e r/r olacak demektir. Legornlarla bu beyaz plymouthların melezlenmesinden elde edilen sonuçlar şematik olarak şöyle açıklanabilir:

Ebeveynler:	EE RR	* ee rr	F ₁ : Ee Rr		
	Beyaz	Beyaz	Beyaz		
F ₂	:	4 Ee Rr	2 Ee rr	2 ee Rr	1 ee rr
		2 Ee RR	1 EE rr	1 ee RR	
		2 EE Rr			
		<u>1 EE RR</u>			
		9 Beyaz	3 Beyaz	3 Renkli	1 Beyaz

V.2.6- Tamamlayıcı Gen Etkisi (9:7)

Bu durumda fenotip, ancak allel olmayan iki genin birlikte olması halinde tezahür eder. Bu genlerden birisi yoksa fenotip oluşmaz. Farklı lokuslardaki iki dominant gen birbirlerinin etkisini tamamlamaktadır. Çan çiçeği bitkisini iki beyaz varyetesi melezlenmiş, F₁'ler mavi çiçekli olmuş, bunlarında kendi aralarında yetiştirilmelerinden elde edilen F₂'lerde 9/16 oranında mavi, 7/16 oranında beyaz çiçekler elde edilmiştir. F₂'deki bu açılma oranları da allel olmayan iki dominant genin birer veya ikişer dozda bir arada bulunduğu genotiplerin mavi çiçekli olduğunu göstermektedir:

Ebeveynler	RR tt	* rr TT	→	F ₁ : Rr Tt	→	F ₂ 1RR TT	1RR tt	1 rrTT	1 rr tt
	Beyaz	Beyaz		Mavi		2 Rr TT	2 Rr tt	2 rrTt	
						2 RR Tt			
						<u>4 Rr Tt</u>			
						Mavi	beyaz	beyaz	beyaz

Moleküler seviyede tamamlayıcı gen etkisi, düzenleyici bir genle, asıl renk maddesini sentezlemekten sorumlu operatör genin birlikte var olduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır. R geni, T geninin aktive olmasını sağlayan bir protein sentezinden sorumludur. Bu protein T geninin transkribe olmasını sağlamakta ve renk pigmentasyonu olmaktadır. R geninde bir mutasyonla ortaya çıkan r geninin homozigot olduğu durumlarda düzenleyici protein sentezlenmemektedir; T geninde bir mutasyonla ortaya çıkan t geni de pigmentasyonu sağlayacak mRNA'yı sentezleyememektedir. Çift mutasyon halinde de yine beyaz fenotip ortaya çıkmaktadır. (Griffith ve ark, 2008).

Kültüre alınmış bitki ve hayvanların bazen yabani atalarındaki fenotipleri göstermeleri (Atavizm) bu tip tamamlayıcı gen etkileriyle de açıklanmaktadır. Yabani formlardaki fenotipler iki veya daha fazla gen bir aradayken ortaya çıkmakta, bu genlerden her birisi bir kültür formunda mutasyona uğrayarak kaybolmaktadır. Sonra kültür formları arasındaki melezlemelerle bu genler yabani formlardaki gibi bir araya gelebilmekte ve böylece atavizm vuku bulmaktadır. (Düzgüneş ve Ekingen 1983).

Misal: V.5- Üçgül (*Trifolium pratense*), bitkisinin bazı varyeteleri yüksek bazı varyeteleri ise düşük oranda siyanür ihtiva ederler. Genel olarak yüksek siyanürlü varyetelerle düşük siyanürlü varyetelerin melezlenmesinden elde edilen F_1 'ler yüksek siyanürlü olmaktadır; bunların kendilenmesinden elde edilen F_2 'ler ise 3 yüksek:1 düşük açılımı göstermektedir. Yani düşük siyanürlü oluşu sağlayan gen alleleline resesiftir. Fakat bir denemede iki düşük varyetenin melezlenmesinden elde edilen F_1 'ler yüksek siyanürlü olmuş, F_2 'ler ise 9 yüksek:7 düşük açılımı göstermiştir. Durumu nasıl açıklarsınız?

9:7 açılımı tamamlayıcı gen etkisi olduğunu göstermektedir. Biyokimya araştırmaları, siyanürün özel bir enzimin özel bir ana hammadde (cyanogenic flucoside) üzerine katalitik etkisiyle meydana geldiğini göstermiştir. Ana hammaddenin sentezlenmesinden sorumlu gen (A), alleleline (a) dominanttır. Özel enzimin sentezlenmesinden sorumlu gen (B) de alleleline dominanttır. Yüksek siyanürlü varyeteler AABB genotipinde, düşük siyanürlü varyeteler de genellikle aabb genotipindedir. Tabiatla daha nadir olduğu düşünülen AAbb genotipindeki varyeteler, hammadde sentezlenmekle birlikte onu dönüştürecek enzim sentezlenmediği için, yine nadir olan aaBB genotipliler ise, enzim sentezlenmekle birlikte hammadde olmadığı için düşük siyanürlü olmaktadır. İşte düşük siyanürlü bu nadir genotipli varyetelerin melezlenmesinden elde edilen F_1 'ler, hem hammaddeyi sentezleyen A genine, hem de enzimi sentezleyen B genine birer dozda da olsa sahip oldukları için yüksek siyanürlü olmaktadır. F_1 'ler diheterozigot AaBb genotipindedir. Bunların kendilenmesinden elde edilen F_2 'lerde de B geni A geninin etkisini tamamladığından 9/16 oranında yüksek fenotipli, toplam 7/16 oranında, ne A ve ne de B olmayan genotipler de, düşük fenotipli olmaktadır.

Tamamlayıcı gen etkisi ve diğerlerinde, dihibrit F_2 'lerdeki açılma oranları, görüldüğü gibi, klasik Mendel açılma oranı olan 9:3:3:1 oranının modifikasyonlarıdır. İki lokustaki genlerin birlikte etkisi nasıl oluyorsa oranlar da ona göre ortaya çıkmaktadır. Meselâ iki lokusta resesif mutasyonlar ancak bir araya geldikleri zaman etkili olabilir, meselâ letal etki ortaya çıkabilir. Buna çift mutant letalitesi denir. Bu durumda mutant hatların melezlenmesinden (RR tt * rr TT) elde edilecek F_2 'de çift mutantlar yaşayamayacak ve açılma oranı 9:3:3 olacaktır.

V.2.7- Çift Gen Etkisi (15:1)

9:3:3:1 açılma oranının diğer bir modifikasyonu 15:1 şeklinde ortaya çıkar. Bu durumda iki genden birisinin varlığı fenotipin ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Çift mutant letalitesi olarak gördüğümüz örnek de aslında çift gen etkisine bir misaldir. Yaşama fenotipi bakımından R ve T genlerinden birisini bir dozda mevcudiyeti yaşamayı sağlamaktadır ki bunların oranı 15/16'dır. Çift mutantlar (rr tt) yaşayamamaktadır ki bunların oranı da 1/16'dır.

Çift gen etkisine diğer bir misal çoban kesesi (*Bursa sinovialis*) bitkisinde kapsül şeklidir. Üçgen kapsüllü bir varyeteye topaç şeklinde kapsüllü bir varyete melezlendiği zaman F_1 'ler üçgen kapsüllü olmaktadır. Bunlardan elde edilen F_2 'lerde, kapsül şekli bakımından açılma 15 üçgen:1 topaç şeklindedir. Burada da iki lokustaki genleri D_1 ve d_1 , D_2 ve d_2 olarak gösterirsek, üçgen kapsül fenotipli varyetenin $D_1D_1 D_2D_2$ genotipli, topaç kapsül fenotipli varyetenin de $d_1d_1 d_2d_2$ genotipli olması gerekir. Bunların

melezlenmesinden elde edilen F_1 'ler $D_1d_1 D_2d_2$ genotipli ve üçgen kapsül fenotipli olacaktır. F_2 'lerde de genotipinde D_1 ve D_2 genlerinden en az birisini bir veya iki dozda taşıyan 15/16 oranındaki bitkiler, üçgen kapsül fenotipli, 1/16 oranındaki $d_1d_1 d_2d_2$ genotipliler de topaç kapsüllü olacaktır.

İki lokustaki genlerin birlikte etkisine örnek olarak verdiğimiz durumları aşağıdaki gibi bir tablo halinde özetleyebiliriz. Bu örnekler dışında da birçok durum söz konusu olabilir. Ancak bunlardan bazılarını çalışma problemleri arasında ye verilmiştir.

Tablo: V.1- Allel Olmayan Genler Arası Etkileşimlere İlişkin Bazı Durumlar			
Etkileşimin Tipi	F_1	F_2	F_2 'de fenotip sayısı
Etkileşim Yok	Tek Fenotip	9:3:3:1	Dört Fenotip
Tamamlayıcı Gen	Tek fenotip	9:7	İki Fenotip
Resesif Epistasi	Tek Fenotip	9:3:4	Üç Fenotip
Dominant Epistasi	Tek Fenotip	12:3:1	Üç Fenotip
Önleyici Gen Etkisi	Tek fenotip	13:3	İki Fenotip
Çift Gen Etkisi	Tek Fenotip	15:1	İki Fenotip

V.3- Çalışma Problemleri

IX.1. Doğacak bir çocuğun kan grubunun A, B, 0 ve AB olma olasılıkları eşitse; bu çocuğun ebeveynlerinin kan grubu genotipleri aşağıdakilerden hangisi olabilir?

- a) $I^A i \times I^A i$ b) $I^A i \times I^B i$ c) $I^A I^B \times I^B i$ d) $I^A I^B \times ii$ e) $I^A I^A \times ii$

IX.2. Akşamsefalarında kırmızı ve beyaz çiçek rengini belirleyen genler arasında entermediyerlik söz konusu olup heterozigot genotipli bitkiler pembe olmaktadır. Pembe çiçekler ile pembe çiçeklerin melezlenmesinden meydana gelecek döller arasında kırmızı çiçeklilerin oranının ne olması beklenir?

- a) 0 b) %25 c) %50 d) %75 e) %100

IX.3. Fasulyelerde çiçek rengi iki lokusta (A ve B) kontrol edilmekte olup çiçek rengi mor, sarı ve beyaz olabilmektedir. Genotipte A alleli olduğu zaman çiçek rengi oluşmakta olup B- genotipli çiçekler mor, bb genotipliler ise sarı olmaktadır. Diğer lokusa bakılmaksızın aa genotipli çiçekler beyaz olmaktadır. Diheterozigot genotipli fasulyelerin kontrol melezlemesine tabi tutulması sonucu nasıl bir fenotipik açılma meydana gelir?

- a) 9 mor; 3 beyaz; 4 sarı b) 12 mor; 3 beyaz; 1 sarı c) 1 mor; 2 sarı; 1 beyaz
d) 9 mor; 3 sarı; 4 beyaz e) 1 mor; 1 sarı; 2 beyaz

IX.4. Tilkilerde kürk rengi tek lokusta bir çift gen tarafından belirlenmekte ve kürk rengi platin veya renkli olmaktadır. Platin renkli olmayı sağlayan "R" geni alleleline tam dominant olup aynı zamanda semi-letal (yarı öldürücü) etkiye sahiptir. Platin renkli tilkilerin kendi aralarında çiftleştirilmesi sonucunda 60 yavru meydana gelmiş ise bu döllerde nasıl bir fenotipik açılma olmasını beklersiniz?

- a) 30 platin, 30 renkli b) 45 platin, 15 renkli c) 30 platin, 15 renkli
d) 40 platin, 20 renkli e) Hepsi platin

IX.5. Allelleri arasında kodominant kalıtım olan bir özellik bakımından iki farklı varyete melezlenmiş ve F_1 döllerini kendilenerak F_2 döllerini meydana gelmiştir. Buna göre aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) F_1 döllerinin genotipleri aynı fakat fenotipleri farklıdır.
b) F_1 'de gözlenen fenotipik varyasyon F_2 'den daha yüksektir.
c) F_2 'de 3:1 genotipik açılma oranı meydana gelir.
d) F_2 'de 3:1 fenotipik açılma oranı meydana gelir.
e) F_2 'de 1:2:1 fenotipik açılma oranı meydana gelir.

IX.6. AB Rh- olan bir kadın ile A Rh- olan bir erkek (babası 0 kan grubundan olan) evlenmiştir. Bu evlilikten meydana gelebilecek bir çocuğun fenotipi hakkında ne söylenilebilir?

- a) 0.25 A, 0.25 AB, 0.50 B b) 0.50 A, 0.25 AB, 0.25 B c) 0.25 A, 0.50 AB, 0.25 B
d) 0.50 A, 0.25 AB, 0.25 0 e) 0.25 A, 0.50 AB, 0.25 0

IX.7. Farelerde kürk rengi iki lokusta (A ve R) kontrol edilmekte olup kürk rengi gri (agouti), siyah ve albino olabilmektedir. Sadece A alleli olduğu zaman pigment üretimi olur; diğer lokusa bakılmaksızın aa genotipli bireylerde renk oluşmaz (albino). Renk oluşumu R ve r allelleri ile belirlenmekte ve R- genotipli bireyler gri, rr genotipliler ise siyah kürk rengine sahip olmaktadır. Diheterozigot genotipli farelerin kendi aralarında çiftleştirilmesi sonucu nasıl bir fenotipik açılma meydana gelir?

- a)9 gri; 3 siyah; 4 albino b)12 gri; 3 albino; 1 siyah c)9 gri; 3 albino; 4 siyah
d)1 gri; 1 siyah; 2 albino e)2 gri; 1 siyah; 1 albino

IX.8. Bir bitki türünde kırmızı renk hem A hem de B lokusunda en az bir tane dominant allel bulunduğunda meydana gelmekte aksi halde çiçek rengi beyaz olmaktadır. Beyaz x Beyaz melezlenmesinden elde edilen F₁ döllerinin tümü kırmızı renkte olmuş ve kendilenmiştir. F₂ döllerinde nasıl bir fenotipik açılma beklersiniz?

- a)10 kırmızı; 6 beyaz b)13 beyaz; 3 kırmızı c)12 kırmızı; 4 beyaz
d)9 kırmızı; 7 beyaz e)15 kırmızı; 1 beyaz

IX.9. Kendilendiklerinde 12:3:1 fenotipik açılması veren bireylerle yapılacak kontrol melezlemesinden elde edilmesi beklenen fenotipik açılma oranı aşağıdakilerden hangisi gibi olabilir?

- a)9:3:3:1 b)9:3:4 c)1:1:1:1 d)9:7 e)2:1:1

1. Yedinci sorudaki kalıtım kalıbı için aşağıdaki isimlerden hangisi doğrudur?

- a)Çift Gen b)Örtücü Gen c)Tamamlayıcı Gen
d)Resesif Epistasi e)Dominant Epistasi

IX.10. Bir çiçekte çiçek rengi mor, sarı ile beyaz olabilmekte ve genler arasında dominant epistatik etki bulunmaktadır. AAbb x aaBB melezlemesi yapılmış ve F₁ bitkileri kendilenmiştir. F₂ bitkilerinde nasıl bir fenotipik açılma beklersiniz?

- a)12.3:1 b)9:3:3:1 c)9:3:4 d)9:7 e)1:2:1

IX.11. R geninde veya T geninde tek başına mutasyon yabani fenotipi engellemektedir. Ancak hem R hem de T'de mutasyon yine yabani fenotipi ortaya çıkarmaktadır. Bu durumda F₂'de 10 yabani:6 mutant fenotipte olmaktadır. Durumu şematik olarak açıklayınız.

IX.12. A geni a alleleline dominant ve B lokusunda genler üzerinde epistatik etkiye sahiptir. B lokusunda B ve b allelleri arasında kodominantlık olduğuna göre, AABB * aabb melezlemesinden F₂'de nasıl bir açılma beklersiniz?

V.14- Bateson 1905 yılında bezelyelerle yaptığı denemelerde, iki beyaz çiçekli bezelye varyetesini melezlemiştir. F₁'ler mor çiçekli çıkmıştır. İki beyaz varyetenin melezlenmesiyle mor renk pigmentasyonunun sağlayan ve allel olmayan genlerin birbirlerinin etkisini tamamladığı varsayımına göre F₂'de nasıl bir açılma oranı beklersiniz?

Kaynaklar

Düzgüneş O. Ve H.R. Ekingen, 1983, Genetik, İkinci Baskı, A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayını, Ders Kitabı, Ankara.

Griffiths A.J.F, J.F. Miller, D. T. Suzuki, R.C. Lewontin, W.M. Gelbart, 2000, Introduction to Genetic Analysis, 7th edition, Freeman and Company, USA

Griffiths A.J.F, S.R. Wessler, R.C. Lewontin, S.B. Carroll, 2008, Introduction to Genetic Analysis, 9th edition, Freeman and Company, USA

Klug W.S and M.R. Cummings, 1997, Concepts of Genetics, 5th edition, Prentice Hall, USA

Russell P.J., 2006, iGenetics A Mendelian Approach, Pearson - Benjamin Cummings,, USA.

Yıldız, M.A., 2010, Basılmamış Genetik Ders Notları, Ankara.