

B Ö L Ü M O N D Ö R T

MUTASYONLAR

Mutasyon, bir canlı grubundaki genetik varyasyonun ilk kaynağıdır. Canlılar âleminin oluşumuna ilişkin evrimci görüşler, tek bir başlangıçtan bütün canlıların neşet ettiğini varsayar. Dindar görüşler ise, her türün ayrı halk edildiğine, insanın da Hz. Âdem'den geldiğine inanır. Hangisi olursa olsun, bir canlı grubunun her üyesinin başlangıçta aynı genetik yapıya sahip olduğunu, dolayısıyla başlangıçta bir genetik varyasyon olmadığını düşünmek mantıklıdır. Oysa sonradan farklılıklar ortaya çıkmıştır. Yeryüzünde bir canlı popülasyonu içinde veya aynı türden popülasyonlar arasında görülen işte bu genetik varyasyonun birincil kaynağı, genetik yapıda meydana gelen ve mutasyon denilen kalıtsal değişiklikler ve rekombinasyondur. Mutasyonla farklı lokuslarda meydana gelen yeni alleller, daha önce ele aldığımız rekombinasyon mekanizmalarıyla ebeveynde olmayan yeni allel kombinasyonları olarak bir araya gelir. Böylece mutasyonla meydana gelen yeni tiplerin sayısı, rekombinasyonlarla daha da artar.

Mutasyonlar, tabiatta kendiliğinden, yani bizim bilmediğimiz etkilerle meydana gelebileceği gibi, laboratuvar şartlarında model organizmalarda suni olarak da meydana getirilebilir. Mutasyon meydana getiren etkenlere **mutagen** adı verilir. **Kendiliğinden (tabii)** olarak meydana gelen **mutasyonlar**, hücre içinde replikasyon esnasında gerçekleşen bazı hatalar yüzünden veya DNA'ya zarar veren bazı doku hasarları yüzünden ortaya çıkar. DNA'nın bu tip hasarlardan en çok etkilendiği iki mekanizma **depurinasyon** (bir pürin bazının kaybı) ve **deaminasyon** (bir sitozinin deaminasyonla urasile dönüşmesi gibi) mekanizmalarıdır. Bunların yanında üçüncü bir mekanizma bazların okside olarak zarar görmesidir. Bir diğer mekanizma yer değiştiren (transposable) elementlerin bir DNA dizisine girmesiyle mutasyon olmasıdır. Tabii mutasyonlar deneysel olarak kullanılan bazı mutagenlerin etkisiyle de ortaya çıkabilir, fakat biz bu mutagenlerin hangileri olduğunu bilemeyiz. **Sun'i mutasyonlar** ise, insan tarafından belirli mutagenlerin uygulanmasıyla uyarılmış mutasyonlardır.

Mutasyonlar, büyüklüklerine göre üçe ayrılır: DNA'daki bir gen bölgesindeki (lokustaki) nükleotid dizilişinde meydana gelen değişikliklere **gen mutasyonları**, kromozom yapısındaki değişikliklere **kromozom mutasyonları**, kromozom sayısındaki değişmelere ise **ploidi** denilir. Bazıları, bir kaç kromozomun sayısındaki değişiklikleri de kromozom mutasyonları kapsamında ele almakta, sayısal değişme genomun tamamında, yani bütün kromozomlarda olmuşsa buna da genom mutasyonu demektedir. Bu kitapta birinci tasnif yaklaşımı benimsenmiştir: Bir kromozomda meydana gelen parça azalması veya artması, bir parçanın ters dönmesi gibi yapısal değişiklikler kromozom mutasyonu olarak ele alınmıştır. Ploidi denilen kromozom sayısındaki değişmeler ise, anöploidi¹ ve

¹ İngilizcedeki Euploidy yerine Türkçede öploidi telaffuzunu yazılışta da kullandık.

öploidi olarak iki alt başlıkta incelenmiş, bir veya birkaç kromozomun sayısındaki değişimlere **anöploidi**, genom mutasyonlarına ise **öploidi** denilmiştir.

Kromozom yapısındaki değişiklikler, muhtelif büyüklüklerdeki nükleotid dizisinin kaybı (delesyon), eklenmesi (duplikasyon), ters dönmesi (inversiyon) veya yer değiştirmesi (translokasyon) şeklinde olabilir. Birkaç nükleotid büyüklüğünden bir intron veya ekzon büyüklüğündeki değişikliklere kadar olan değişimler gen mutasyonu kapsamında, bir genden daha büyük segmentler şeklindeki değişiklikler ise kromozom yapısındaki mutasyon kapsamında ele alınır. Tek veya ardıl birkaç baz çiftindeki değişiklikle ortaya çıkan mutasyonlara genellikle **nokta mutasyonları** denir.

XIV.1- Kromozom Sayısındaki Mutasyonlar (Ploidi)

Kromozom sayısındaki değişimler iki alt başlıkta incelenir: Ökaryotik bir canlının sahip olduğu kromozomların tamamı onun genomunu oluşturur. Bir kromozom takımına (her kromozomdan bir tane) sahip canlılara haploid, iki kromozom takımına sahip canlılara diploit dendiğini daha önceden biliyorsunuz. Ploidi terimi bir canlının sahip olduğu kromozom takımındaki kromozom sayısı ile ilgili bir terimdir. Kromozomlardan bir veya iki tanesindeki sayısal değişikliklere **anöploidi (aneuploidi)**, kromozom takımının (genomun) sayısındaki değişimlere **öploidi (euploidi)** denir.

XIV.1.1- Anöploidi

Örnek olarak *Drosophila melanogaster* normal olarak bir kromozom takımında $n=4$ kromozoma sahiptir. Buna göre Diploit normal bir sineğin somatik hücrelerinde $2n=8$ kromozom bulunur. Terminoloji aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Monosomi: $2n-1$ Sirke sineğinde 7, insanda 45 kromozom. Eğer iki kromozomda birer kromozom eksilmişse buna **çift monosomi** ($2n-1-1$) denir. Sirke sineğinde 6, insanda 44 kromozom. İnsanda X kromozomundan bir tane olmasıyla ortaya çıkan Turner sendromu buna örnek teşkil eder.

Nullisomi: $2n-2$. Takımdan bir kromozom çiftinin eksilmesi. Sirke sineğinde 6, insanda 44. Çift monosomi ile Nullisomi aynı kromozom sayısı ile gösterilmekle beraber, aralarındaki farka dikkat ediniz.

Trisomi: $2n+1$. Takımda diğerlerinden 2'şer tane, ama bir kromozomdan 3 tane olması hali. Sirke sineğinde 9, insanda 47 kromozom olması hali. İnsanda Down sendromu (+21) bu durumda ortaya çıkar (Şekil: XIV.2). Klenefelter sendromu (XXY) diğer bir örnektir. $2n+1+1$ çift Trisomi de bazı canlılarda karşılaşılan bir mutasyondur.

XIV.1.2- Öploidi

Monoploidi: Bunlarda tek bir kromozom takımı (her kromozomdan bir tane) vardır. Diploit canlıların gametleri de böyledir, ancak bunlara haploit denir. Haploit aslında normalin yarısı kadar anlamında kullanılır. Meselâ biraz sonra göreceğimiz tetraploit

canlılarda 4 kromozom takımı vardır; bunların gametlerinde 2n kromozom takımı vardır, yani bu gametler monoploit değildir ama haploittir. Haploit anter kültürleri ıslah çalışmalarında yararlı monoploitler elde etmek için geliştirilir.

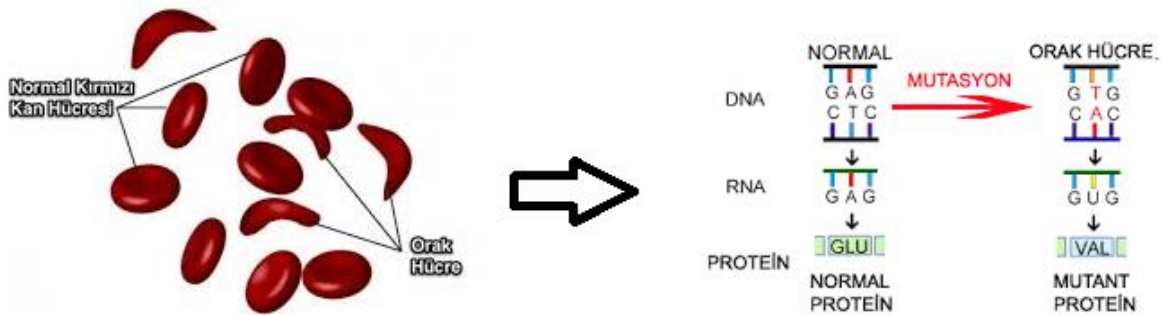
Triploidi: Her kromozomda 3 taneye (3n) sahip olan canlılara triploit denir. Bunlar sterildir. Çekirdeksiz muz ve karpuz bu steril tiploitlere örnek teşkil eder.

Tetraploidi: Her kromozomdan 4 taneye (4n) sahip olan canlılara tetraploit denir.

Burada bir de **alloploiploidi** ve **autoploiploidi** terimlerinden bahsetmekte yarar vardır. Aynı türe ait kromozom takımından 3 ve daha fazlasına sahip canlılara autoploiploit, en az iki farklı taksonomik grubun kromozom takımları bir araya gelmiş canlılara alloploiploit denir. Tetra- ve heksaploit buğday türleri alloploiploidi örnekleridir. *Triticum aestivum* (ekmeklik heksaploit buğday, $(3 \cdot 2n = 6n = 42, n = 7)$) ile *Secale cereale* (çavdar, $2n = 14$) melezlemesinden elde edilen Triticale de ($2n = 2 \cdot (21 + 7) = 56$), böyle bir alloploittir.

Genel olarak öploidi, bitkilerde ekonomik değeri yüksek olan hatlar geliştirmekte başvurulan bir yoldur. Özeldede autoploiploit yetiştiriciliğine örnekler bitkilerde çoktur. Meselâ tetraploit üzüm buna örnektir.

Mutasyon başlığı altında son olarak kanserden de bahsetmek gerekir. Eşey hücreleri yanında somatik hücrelerdeki DNA'nın da hasar görmesi, gelecek nesillere geçmeyen bir mutasyon olarak düşünülebilir. Bazı kanser türleri bu tip somatik hücredeki DNA hasarlarından, göğüs kanseri gibi bazıları da kalıtsal olarak bir gendeki mutasyondan kaynaklanabilmektedir.



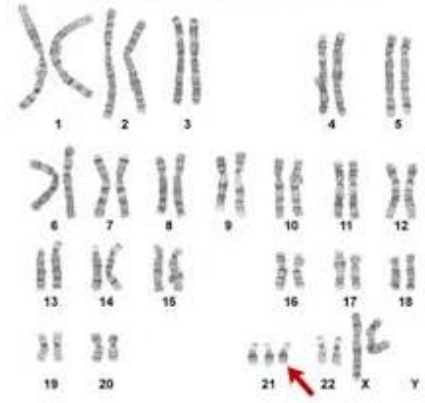
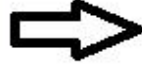
Şekil: XIV.1- Orak Hücre Anemisi (Yıldız, M.A., 2010, Basılmamış Genetik Ders Notları)

BÖLÜM 14

ZZT204 GENETİK DERSİ

14. Hafta Ders Notları

Kaynak: Prof. Dr. Orhan KAVUNCU (2020). Genetik Ders Notları



Şekil: XIV.2- İnsanlarda Down Sendromu (Yıldız, M.A. 2010, Basılmamış Genetik Ders Notları)

XIV.4- Çalışma Problemleri

XII.1. Gametlerinde 30 kromozom bulunan bir hayvanın sırasıyla; yumurtalarında, çift trisomik hatlarında, nullisomik hatlarında ve monosomik hatlarında bulunan kromozom sayısı aşağıdakilerden hangisidir?

- a)15, 28, 32, 31 b)15, 32, 28, 29 c)15, 32, 28, 31
d)30, 58, 62, 61 e)30, 62, 58, 59

XII.2. Aşağıda verilen moleküllerden mutant tip 1 DNA molekülünde meydana gelen mutasyon tipini belirtiniz.

Yabani tip DNA: 5'...GGG AAA CCC GGG TAA...3'
Mutant tip 1 DNA: 5'...GGG AAG CCC GGG TAA...3'
(AAA:Lys., GGG:Gly., CCC:Pro., UUU:Phe., AAG:Lys.)

- a)Transition-Missense mutasyon
b)Transition-Nötral(Silent) mutasyon
c)Transition-Nonsense mutasyon
d)Transversiyon-Missense mutasyon
e)Transversiyon-Nötral(Silent) mutasyon

XII.3. Sense eksen dizilişi 5'...AAA GGG ATG TTT AAA CCC TAC TAA...3' gibi olan bir DNA molekülünün 5. Kodonunun 1. Nükleotidinde A→T şeklinde bir mutasyon olursa sentezlenecek olan polipeptid aminoasit sırasının ne olması beklenir?

- XII.4. a)Lys.Gly. b)Lys c)Lys.Gly.Met.Phe.
d)Lys.Gly.Met.Phe.Stop
e)Lys.Gly.Met.Phe.Stop.Pro.Tyr.Stop

XII.5. Aşağıdakilerden hangisi kromozom mutasyonları arasında yer almaz?

- a)Delesyon b)Baz insersiyonu c)İnversiyon d)Translokasyon
e)Duplikasyon

XII.6. Silent (sessiz) mutasyonun tanımı aşağıdakilerden hangisidir?

- a)Bir kodondaki mutasyon sonucu o kodonun stop kodonuna dönüşmesi
b)Bir pürin bazının bir pirimidin bazına dönüşmesi
c)Bir kodondaki mutasyon sonucu aminoasit karşılığının değişmesi
d)Bir kodondaki mutasyon sonucu aminoasit karşılığının değişmemesi
e)Bir pirimidin bazının başka bir pirimidin bazına dönüşmesi

XII.7. Aşağıda verilen moleküllerden mutant tip 2 DNA molekülünde meydana gelen mutasyon çeşitleri nelerdir?

Yabani tip DNA: 5'...GCG AAA CAC GTC TAA...3'
Mutant tip 1 DNA: 5'...GCG TAA CAC GTC TAA...3'
Mutant tip 2 DNA: 5'...GCG AAA CAT GTC TAA...3'

- a)Transition-Missense mutasyon
b)Transversiyon-Silent mutasyon
c)Transition-Silent mutasyon
d)Transversiyon-Missense mutasyon

e)Transversiyon-Nonsense mutasyon

XII.8. Yukarıda verilen soruda mutant tip 1'den sentezlenecek olan aminoasit sırası aşağıdakilerden hangisi olabilir?

- a)Ala b)Ala.Stop.His.Val.Stop c)Ala.Stop
d)Ala.Lys.His.Val.Stop e)Ala.Lys.His.Val.

XII.9. Missense (yanlış anlam) mutasyonun tanımı aşağıdakilerden hangisidir?

- a)Bir kodondaki mutasyon sonucu o kodonun stop kodonuna dönüşmesi
b)Bir pirimidin bazının başka bir pirimidin bazına dönüşmesi
c)Bir pürin bazının bir pirimidin bazına dönüşmesi
d)Bir kodondaki mutasyon sonucu aminoasit karşılığının değişmemesi
e)Bir kodondaki mutasyon sonucu aminoasit karşılığının değişmesi

XII.10. Yumurta hücresinde 12 kromozomu olan bir canlının sırasıyla somatik hücrelerinde, nullisomik hatlarında, çift monosomik hatlarında ve trisomik hatlarında bulunan kromozom sayısı kaçtır?

- a)12, 22, 22, 25 b)24, 22, 25, 22 c)12, 24, 25, 22
d)24, 22, 22, 25 e)24, 25, 22, 25

XII.11. Bir kromozom segmentinin yerinden kopup ters dönerek aynı yere yerleşmesi şeklinde tanımlanan mutasyon çeşidi aşağıdakilerden hangisidir?

- a)Anöploidi b)Nullisomi c)Transition d)İnsersiyon
e)İnversiyon

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.