

Baęlantı (*linkage*) ve Genetik Haritalama

GİRİŞ

- Bir gen hangi kromozomda hangi pozisyonda bulunmaktadır? Bu sorunun cevabını vermek için gösterilen çabalar **haritalama** olarak tanımlanır. Bu haritalama çabaları yaklaşık 100 yıldır devam ediyor. Genlerin kromozomları üzerinde bulunduğu hipotezini destekleyen açılma oranları ve fiziki bulgularla birlikte genlerin kromozomlardaki pozisyonlarını belirleme çalışmaları da önem ve hız kazandı.
- Bu derste de önce genlerin kromozom üzerinde bulunduğunu, aynı kromozom üzerinde bulunan genlerin haritadaki uzaklıklarının nasıl ölçüldüğünü gösteren ilk çalışmaları ele alacağız. Daha sonra da kromozom haritaları üzerinde daha ileri konuları inceleyeceğiz.
- Kromozom haritaları, ıslah çalışmalarında ve genlerin etki mekanizmalarını anlamada önemlidir. Aynı genotipte bir araya gelmesi arzu edilen genlerin pozisyonunu bilmek, onları bir araya getirmek için yapılacak melezleme çalışmalarını yönlendirir. Allel olmayan genler arası interaksiyonlardan yararlanmak istediğimiz durumlarda, bu allellerin nerede bulunduğunu bilmek gerekecektir. Genin pozisyonu, onun DNA düzeyinde yapısını ve fonksiyonlarını belirlemenin başlangıcıdır.

GİRİŞ

- Genlerin kromozom üzerinde dizilişleri, lokus denilen gen pozisyonlarını ve bu lokuslar arasındaki uzaklıkları lineer bir 1skalada gösteren tek boyutlu bir **kromozom haritası** şeklinde düzenlenir. Kromozom haritaları yerine **genetik haritalar** da denilmesi mümkündür. Gerçekte genetikte, birbirini tamamlayıcı bilgiler veren iki farklı kromozom haritası kullanılır:
- Bu bölümde ele alacağımız *rekombinasyon oranlarına dayanan haritalar*, mutant fenotiplerin bulunduğu lokusların yerlerini, açılma oranlarına göre belirleyen haritalardır.
- *Fiziki haritalar* ise, genleri, bir kromozom DNA'sının segmentleri olarak gösterir. Bu haritalar aslında, genlerin genomdaki yerlerini gösteren genom haritalarıdır. Fakat bir genin fonksiyonlarını moleküler seviyede göstermek ve bu fonksiyonun fenotip olarak nasıl tezahür ettiğini ortaya koyabilmek için rekombinasyon haritalarıyla birlikte kullanılırlar.
- Özet olarak, genetik haritalar, yeni hatlar geliştirmek ve genlerin fonksiyonlarını belirlemek bakımından yararlıdırlar. Bunun için rekombinasyon haritalarıyla fiziki haritalardan elde edilen bilgiler birlikte kullanılır.

İLK ÇALIŞMALAR

- Genlerin kromozomlar üzerinde bulunduğu, bir hipotez olarak, daha 20. asır başlarında ifade edilmiştir. Sutton (1903), mayoz bölünme esnasında kromozom davranışları ile Mendel kuralları arasında ilişki kurmaya çalışıyordu. Sutton, eğer genler kromozom üzerindeyse, bir genin bir kromozomun tamamından meydana gelmiş olamayacağını, bir canlının sahip olduğu genlerin sayısının sahip olduğu kromozom sayısından daha fazla olması gerektiğini ifade ediyordu.
- Böylece her kromozom üzerinde bir çok gen bulunduğu, bu genler bakımından açılmanın da, ayrı kromozomdaki genler gibi birbirinden bağımsız olamayacağı daha o zaman ortaya atılmış oluyordu. Bu şekilde aynı kromozom üzerinde bulunan genlere bugün **bağlı genler** denilmektedir.

İLK ÇALIŞMALAR

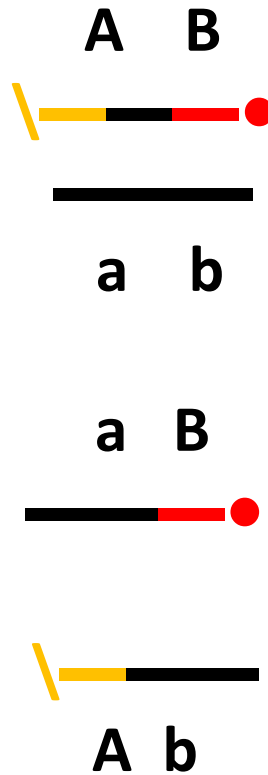
- Sutton'dan hemen sonra böyle bağlı genlerin varlığı deneysel olarak da gösterildi. 1905'te Bateson, Saunders ve Punnett isimli araştırmacılar, iki fasulye safhattının melezlenmesine ait bir çalışmanın sonuçlarını neşrettiler. 1917'de Punnett tarafından daha tafsilatlı bir şekilde neşredilen bu çalışmada çiçekleri menekşe renkli ve uzun pollenli bir safhatla, çiçekleri kırmızı renkli ve yuvarlak pollenli bir safhat melezlendi. F₁'lerin hepsi menekşe renkli-uzun pollenli çiçeğe sahipti. F₂'de ise Mendel'in bağımsız açılma kuralına göre olması gereken 9:3:3:1 açılma oranlarından tesadüfe atfedilemeyecek kadar farklı oranlar çıkmıştı (Tablo: III.1).
- χ^2 uyum testi ile Mendel'in bağımsızlık kuralına göre olması beklenen gözlenen frekanslar arasındaki farkın tesadüften ileri gelme ihtimali şöyle hesaplanır:
- Bu değerden daha büyük olan değerlerin ihtimali, s.d. 3 olan χ^2 dağılımında 0 sayılacak kadar çok küçüktür. Dolayısıyla gözlenen frekanslarla, Mendel'in bağımsızlık kuralına göre beklenen 9:3:3:1 açılım oranlarına uygun frekanslar arasındaki farkın tesadüften ileri gelme ihtimali 0 sayılacak kadar çok küçüktür.

İLK ÇALIŞMALAR

- Tablo:III.1- Çiçekleri mor, uzun polenli fasulye saf hattıyla kırmızı, yuvarlak polenli saf hattın F₂ fenotipleri.

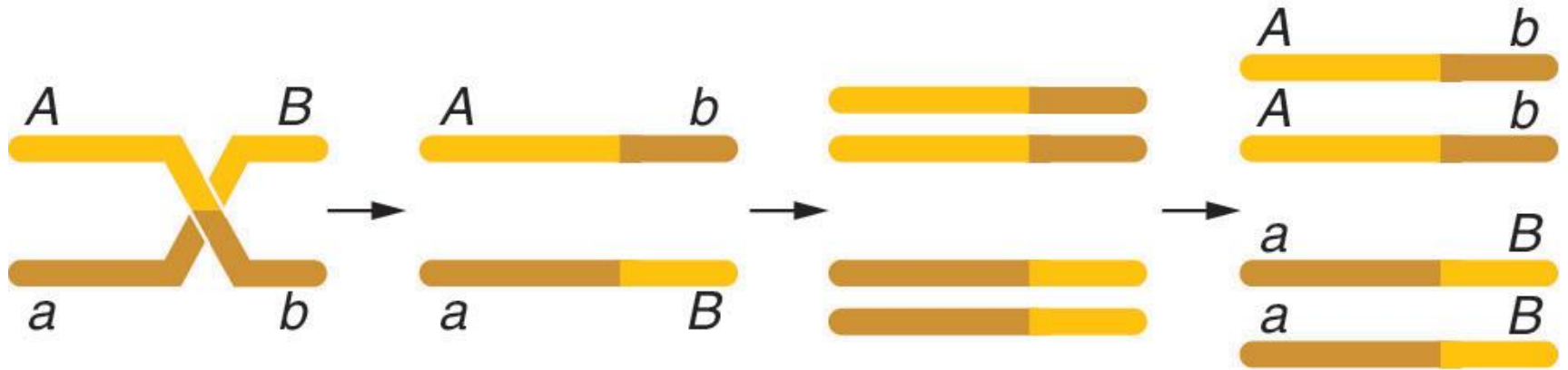
Fenotip	Gözlenen	Beklenen
Menekşe Uzun (M/-, Y/-)	4831	3911
Menekşe Yuvarlak (M/-, y/y)	390	1303
Kırmızı Uzun (m/m, Y/-)	393	1303
Kırmızı Yuvarlak (m/m, y/y)	1338	435
Toplam	6952	6952

HOMOLOG KROMOZOMLAR ARASINDAKİ PARÇA DEĞİŞİMİ (CROSSING-OVER)

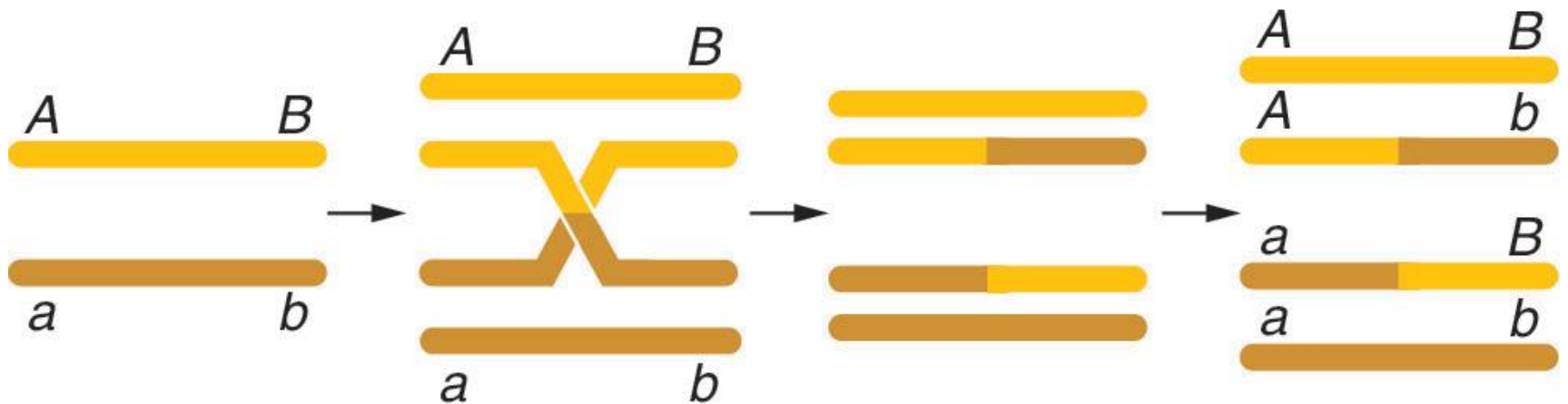


KARDEŞ KROMOZOMLAR ARASINDA PARÇA DEĞİŞİMİ

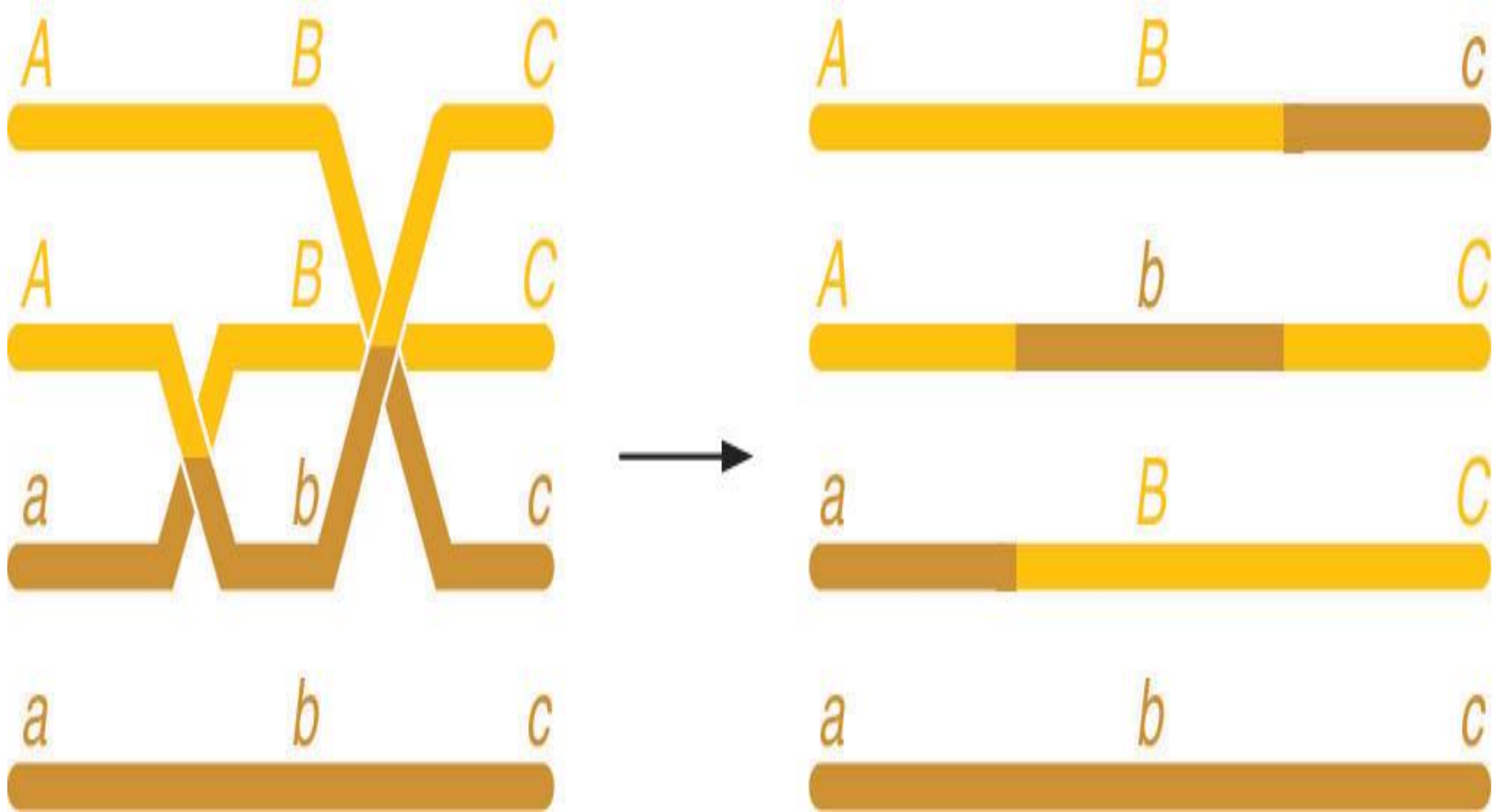
Two-strand stage



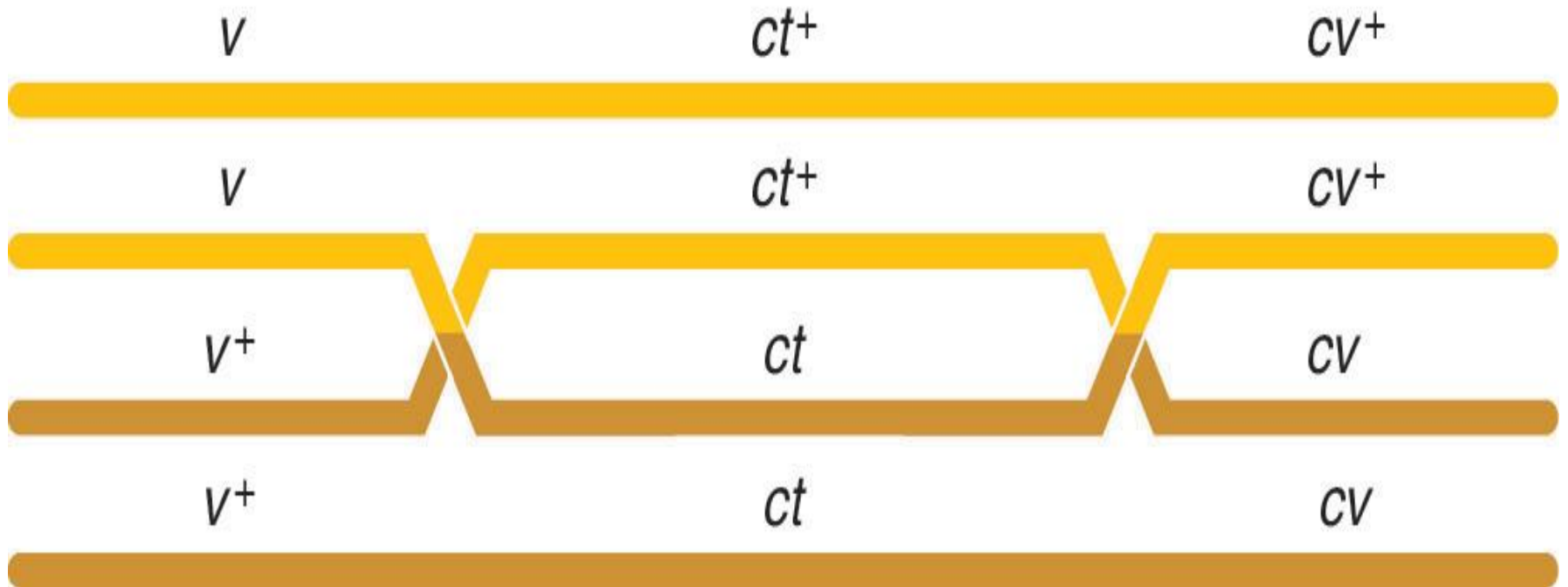
Four-strand stage



KARDEŞ OLMAYAN KROMOZOMLAR ARASINDA PARÇA DEĞİŞİMİ



ÇİFT PARÇA DEĞİŞİMİ (CROSSING OVER)



INTERFERENCE

- **Interference**
- **$I = 1 - O/E$**
- **Formülüyle hesaplanır. O/E oranı gözlenen çift rekombinant frekansının (O), beklenen çift rekombinant frekansına (E) oranını verir ve bağımsızlık katsayısı (coefficient of coincidence) olarak isimlendirilir**

HARİTA FONKSİYONU

$$RF = \frac{1}{2} (1 - e^{-m})$$

$$e^{-m} = 1 - 2RF$$

$$m = -\ln(1 - 2RF)$$