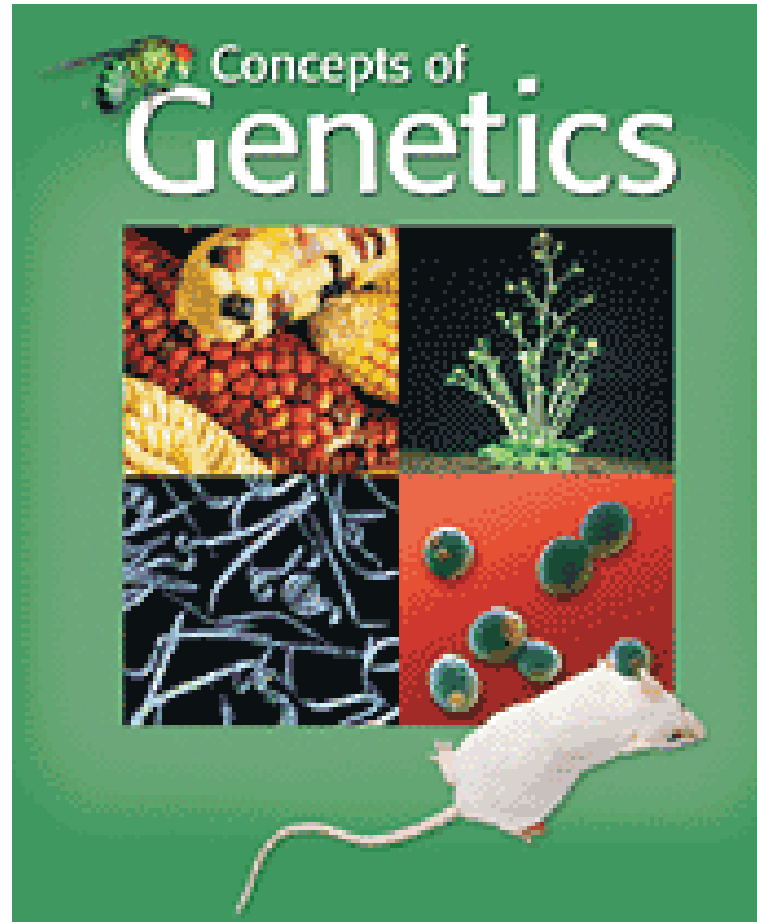


GENETİK I

BİY 301

DERS 3

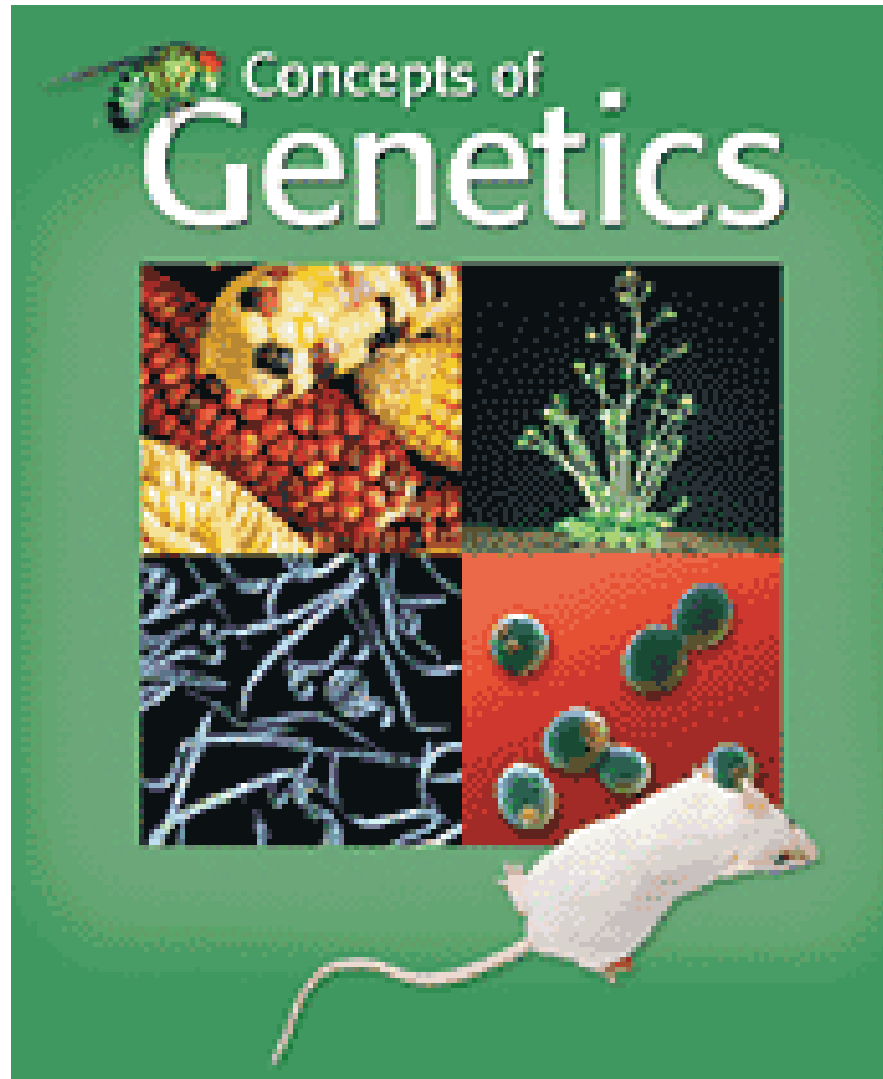


İçerik

- **Kısım 1: Genler, Kromozomlar ve Kalıtım**
- Kısım 2: DNA-Yapısı, Replikasyonu ve Varyasyonu
- Kısım 3: Genetik bilginin ifadesi ve düzenlenmesi
- Kısım 4: Genomik Analiz
- Kısım 5: Populasyon ve Organizma Genetiği

Kısım 1: Genler, Kromozomlar ve Kalıtım

- Bölüm 1: Genetiğe Giriş
- Bölüm 2: Mitoz ve Mayoz
- Bölüm 3: Mendel Genetiği
- **Bölüm 4: Mendel Genetiğinin Uzantıları**
- Bölüm 5: Ökaryotlarda Kromozom Haritalama
- Bölüm 6: Bakteri ve Bakteriofajlarda genetik analizler ve haritalama
- Bölüm 7: Eşey belirlenmesi ve eşey kromozomları
- Bölüm 8: Kromozom mutasyonları-kromozom sayısı ve düzenindeki değişiklikler
- Bölüm 9: Çekirdek dışı kalıtım



Bölüm 4
Mendel Genetiğinin Uzantıları

Bölüm 4

Mendel Genetiğinin Uzantıları

- 4.1 Alleller fenotipleri farklı yollarla değiştirir.
- 4.2 Genetikçiler alleller için çeşitli semboller kullanır.
- 4.3 Eksik baskınlıkta allellerin hiç biri baskın değildir.
- 4.4 Kodominans (Eş Baskınlık) durumunda, bir heterozigottaki her iki allelin etkisi açıkça bellidir .
- 4.5 Bir popülasyonda bir genin çok sayıda aleli bulunabilir.
- 4.6 Öldürücü (Lethal) alleller esas genleri temsil ederler.
- 4.7 İki ayrı kalıtım modeli gösteren iki gen çiftinin kombinasyonu 9:3:3:1 oranını değiştirir.

Bölüm 4

Mendel Genetiğinin Uzantıları

- 4.8 Fenotipler genellikle birden fazla gen tarafından kontrol edilir.
- 4.9 Tek genin ifadesi çoklu etkilere sahip olabilir.
- 4.10 X-bağlantılı terimi X kromozomu üzerindeki genleri ifade eder.
- 4.11 Eşeyle-sınırlanan ve eşeyle-etkilenen kalıtımda bireyin cinsiyeti fenotipi etkiler.
- 4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansıması değildir.

4.1 Alleller fenotipleri farklı yollarla değiştirir

•Genin alternatif şekilleri allel olarak adlandırılır. Mutasyonlar allellerin kaynağıdır. Yabanıl tip allel genellikle doğada en fazla sıklıkla görülür, fakat her zaman baskın değildir.

Mutasyonlar:

- İşlev kaybı
- Boř allel
- İşlev kazandıran

Fenotipik karakterler birden fazla gen tarafından etkilenebilir ve her bir genin allel çeřitleri burada yer alabilir.

4.1 Alleller fenotipleri farklı yollarla değiştirir.

•Ara sıra, bir mutasyon yabancı tip fonksiyonun azalmasına ya da kaybolmasına neden olur. Bu durum **fonksiyon kaybı mutasyonuna** bir örnektir. Eğer kayıp tam ise o zaman mutasyon **boş allele** olarak adlandırılır. Bunların aksine eğer mutasyon diğer mutasyonlar yabancı ürünün işlevini arttırabilir. Bu durum sıklıkla gen ürününün miktarını artışı ile sonuçlanır. Böyle durumlarda mutasyon üzerinde durulan genin transkripsiyonunun düzenlenmesini etkiler Bu tür mutasyonlar **işlev kazandıran mutasyonlar** olarak adlandırılır.

4.2 Genetikçiler alleller için çeşitli semboller kullanır

- Baskın alleller genellikle büyük eğik yazılmış harf ile gösterilir (D) ya da eğik harf ya da harf grubunu takip eden + (Wr^+) ile gösterilir.

-*Drosophila*'da siyah vücut rengi (ebony, e) çekinik ve Kırışık kanat (Wrinkled, Wr) baskın mutasyonlardır.

e^+/e^+	gri homozigot (yabanıl tip)	$+/+$
e^+/e	gri heterozigot (yabanıl tip)	$+/e$
e/e	ebony homozigot (mutant)	e/e

Wr/Wr	Kırışık kanatlar
Wr/Wr^+	Kırışık kanatlar
Wr^+/Wr^+	normal kanatlar

4.2 Genetikçiler alleller için çeşitli semboller kullanır

- Çekinik alleller genellikle küçük eğik yazılmış harf ile (d) ya da eğik harf ya da + işareti olmayan harf grubu (Wr) ile gösterilir.
- Eğer baskınlık söz konusu değil ise, eğik büyük harf ve üstlü sayı ya da harfler kullanılarak alternatif alleller gösterilir ($R^1, R^2; C^W, C^R$).

4.3 Eksik baskınlıkta allellerin hiç biri baskın değildir.

- Eksik baskınlıkta hiç bir karakter baskın değil ve zıt karakterlere sahip ebeveynlerin çaprazı sonucu meydana gelen yavrular ara fenotipe sahip olabilirler.
- Eksik baskınlık durumunda fenotip oranı ve genotip oranı birbirinin aynısıdır. (**Şekil 4.1**).

4.3 Eksik baskınlıkta allellerin hiç biri baskın değildir.

- Normal fenotipik ifadenin meydana geldiği gen ürününün belirli bir seviyeye ulaştığı yere **eşik etki** denilir. Bu düzey genellikle %50 ya da daha azdır.
 - Eksik baskınlık nadiren görülmesine rağmen gen ifadesi düzeyleri tam baskınlık durumunda bile farklılık gösterir.
- Tay-Sachs hastalığı**, homozigot çekinik bireylerde lipit-depo bozukluğu söz konusu ve ölümcüldür. Bu bireylerde **hekzosaminidaz A** aktivitesi yoktur. Heterozigotlarda %50'den azdır.

4.4 Kodominans (Eş baskınlık) durumunda, bir heterozigottaki her iki allelin etkisi açıkça bellidir.

- Kodominans, heterozigot bireyde bir genin 2 allelinin birlikte ifadesi ile her iki gen ürününün fenotipik belirlenmesine neden olması söz konusu olduğu zaman meydana gelir.
- Tek bir genin iki alleli farklı ve saptanabilir iki gen ürünü oluşturursa eksik baskınlıktan ya da baskınlık/çekiniklik durumundan farklı bir olay ortaya çıkar.Böyle bir durumda heterozigotlardaki her iki allelin birlikte ifadesine **Kodominans** ya da **eş baskınlık** denir. İnsan LM kan grupları bu duruma bir örnektir.

4.5 Bir populyasyonda bir genin çok sayıda alleli bulunabilir

•**Çoklu alleller:** Aynı gen için üç ya da daha fazla allel bulunması durumudur. Ancak,

Çoklu alleller (>2) sadece populyasyonlarda çalışılabilir, çünkü, herhangi bir birey en fazla aynı genin iki alleleline sahip olacaktır.

•**ABO kan grupları** çoklu allelliliğe bir örnektir. Her bir birey I^A ve I^B allellerinin I^O alleleline baskınlığı ve I^A ve I^B allellerinin birbirine karşı kodominansı sonucunda A, B, AB, ya da O fenotipine sahip olabilir. **(Tablo 4.1).**

4.5 Bir populusyonda bir genin çok sayıda alleli bulunabilir

- I^A alleli H maddesine **N-asetilgalaktozamin** eklenmesinden sorumludur.
- I^B alleli H maddesine **galaktoz** eklenmesinden sorumludur. **O** fenotipi iki şeker eksikliği sonucunda meydana gelir (**Şekil 4.2**).

4.5 Bir populasyonda bir genin çok sayıda alleli bulunabilir

Bombay fenotipi: 1952 yılında Bombay da bir kadına kan nakli sırasında ortaya çıkan bir durum. A ve B antijenlerinden yoksun yani O kan grubunda olmasına rağmen çocuklarından ikisine I^B allellerini vermiştir

***Drosophila*'da white (beyaz) lokusu:**

Thomas H. Morgan ve Calvin Bridges-Beyaz göz mutasyonu 100 den fazla allel- Her birinde pigment miktarı yabanıl tipin %20'sinden daha az.

4.6 Öldürücü alleller esas genleri temsil eder

- Fonksiyon kaybı mutasyonu bazen heterozigot durumda tolere edilebilir fakat homozigot durumda çekinik öldürücü allel gibi davranabilir, bu durumda homozigot çekinik birey yaşamına devam edemeyecektir.
- Homozigot durumda öldürücü etkiye sahip allel, heterozigot durumda belirgin bir mutant fenotipin oluşmasına neden olur. Bunun gibi bir allel çekinik öldürücü gibi davranır fakat, fenotipte ise baskındır (**Şekil 4.4**).

4.6 Öldürücü alleller esas genleri temsil eder

Moleküler analiz sonucu:

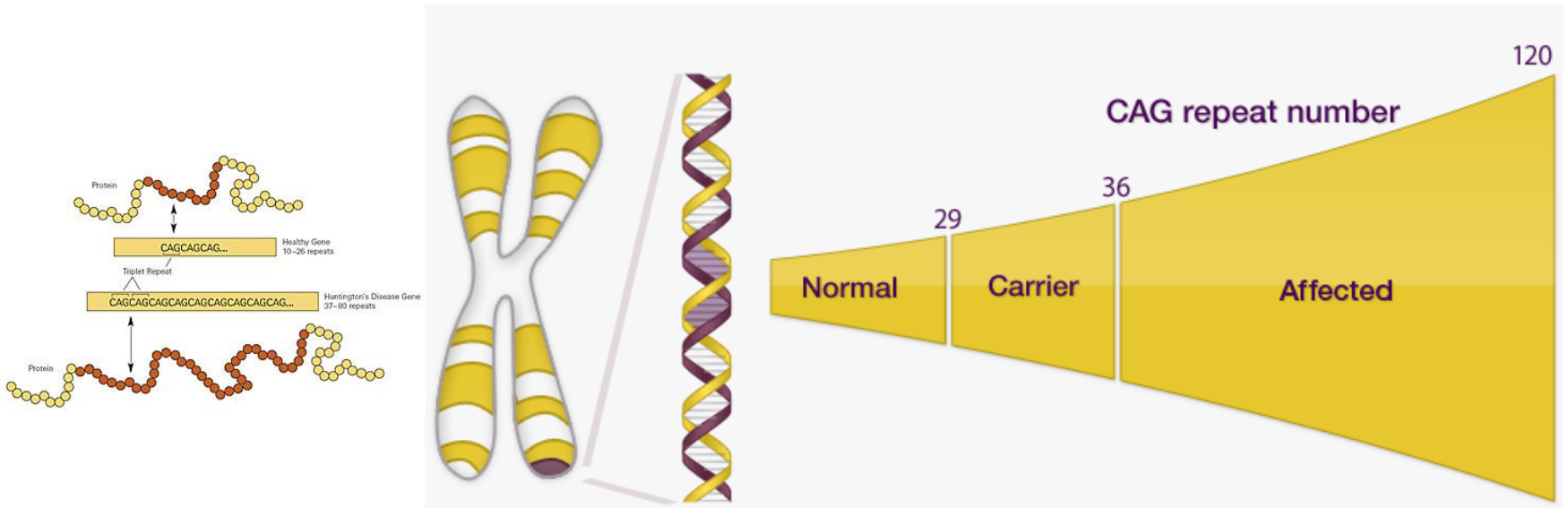
Bir mutasyonun fenotipik etki için baskın (tüy rengi), diğer etki için (embriyonik gelişme) çekinik olabilmektedir.

Faredeki örnek gibi *Drosophila*'da da bir çok genin benzer özelliklere sahip olduğu bilinmektedir:

Kıvrık (Curly-Cy) kanat, *Erik (Plum-Pm)* göz, *Çatal (Dichaete-D)*, *Kıllı (Stubble-Sb)* ve *Yıldız (Lyra-Ly)* kanat gibi.

4.6 Öldürücü alleller esas genleri temsil eder

- Bazı durumlarda, bir mutasyon baskın öldürücü olabilir, bu durumda heterozigot yaşamayacaktır. İnsandaki Huntington hastalığı bu duruma bir örnektir.
- Baskın öldürücü allellerin varlığını devam ettirebilmesi bu alleli taşıyan bireyin ölmeden önce çoğalması ile gerçekleşir



4.7 İki ayrı kalıtım modeli gösteren iki gen çiftinin kombinasyonu 9:3:3:1 oranını değiştir.

- Mendel'in bağımsız açılım kuralı her bir karakteri kontrol eden genlerin aynı kromozom üzerinde bağlantılı olmadığı bu gibi durumlara uygulanabilir.
- eksik baskınlık, kodominanslık, çoklu allellilik, öldürücü allellilik
- Çaprazda ortaya çıkan her bir fenotipin olasılığı, çaprazdaki genlerin bağımsız dağılım gösterdiği varsayıldığında çatallı-hat yöntemi ya da Punnett karesi ile çözülebilir (Şekil 4-5).

4.8 Fenotipler genellikle birden fazla gen tarafından kontrol edilir.

- Belirgin bir fenotip ile tanımlanan karakterlerin çoğu birden fazla gen tarafından etkilenmektedir. Gen etkileşiminde, çok sayıda gen ürününün hücresel işlevi ortak fenotipin gelişmesine katkıda bulunur.
- Epistaz bir genin diğer genin etkisini engellediğinde ya da iki gen çiftinin birbirini tamamlaması ve belirli bir fenotipin ifade edilebilmesi için her lokusta bir baskın allele ihtiyaç duyulduğu durumda meydana gelir.
- ABO kan gruplarında Bombay fenotipi epistaza bir örnektir ki bir lokustaki homozigot çekinik durum ikinci lokustaki ifadeyi engellediğinde meydana gelir (**Şekil 4.6**).

4.8 Fenotipler genellikle birden fazla gen tarafından kontrol edilir.

Epigenez: gelişim kavramı

Homozigot çekinik bir allelin varlığı ikini bir lokusta bulunan diğer allellerin ifadesini önleyebilir ya da onlara üstün gelebilir. İlk lokustaki allellerin ikinci lokustakilere karşı **epistatik**, ikinci lokustaki maskelenen alleller ise ilk lokustakilere karşı **hipostatiktir**.

- Tek bir karakteri çalıştığımız zaman oranın 16 kısımda ifade edilmesi (örneğin, 3:6:3:4) söz konusu fenotipin ifade edilmesinde iki gen çiftinin etkileştiğini “epistaz” akla getirmektedir.

4.8 Fenotipler genellikle birden fazla gen tarafından kontrol edilir.

Epistazın değişik şekillerde bir ya da 4 fenotipik kategoriden daha fazla kombinasyonun üzerinde etkili olduğu görülmüştür.

Bu dört grubun oluşumu **Şekil 4-7** de verilmiştir.

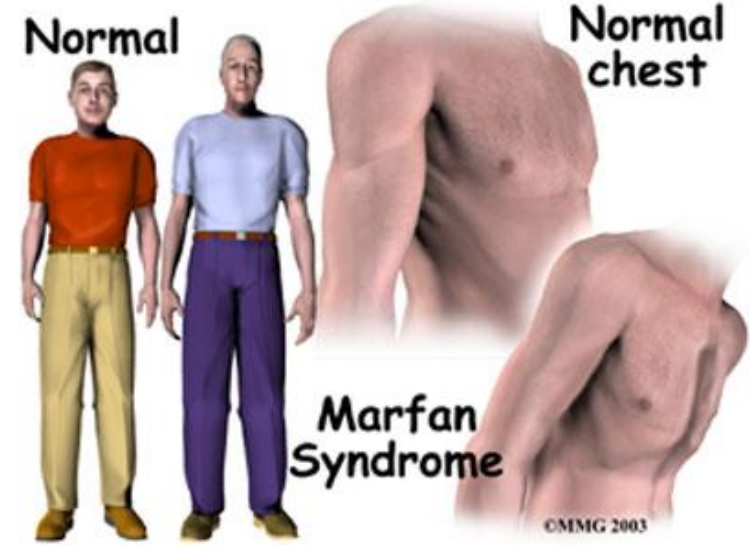
Şekil 4-8'de 8 epistaz tipi açıklanmaktadır. Bunlar çekinik epistaz (durum 1), baskın epistaz (durum 2), ve tamamlayıcı gen etkileşimi (durum 3).

4.9 Tek genin ifadesi çoklu etkilere sahip olabilir.

- Bir genin çoklu fenotipik etkilere sahip olması oldukça yaygındır. Fenotipik incelemeleri dikkatle yapıldığı zaman ortaya çıkan bu olgu Pleiotropi olarak isimlendirilir.

-Marfan Senromu: bağ doku proteini fibrillini şifreleyen gende otozomal baskın bir mutasyon-çok sayıda organı etkilemesi. Örnek, Abraham Lincoln.

-Porphyria variegata-eritrositler yenilenirken yıkılan hemoglobindeki porfirini uygun metabolizma edemez. İdrarda birikim rengi koyulaştırır, ancak tam bir fenotipik karakterizasyonda karın ağrısı, kas zayıflığı, ateş, nabız sayısında artış, uykusuzluk, baş ağrısı, görme bozukluğu, bilinç kaybı, ve nihayetinde istemsiz kas kasılmaları.



4.10 X-Bağlantılı terimi X

kromozomu üzerindeki genleri ifade eder.

- X-kromozomu üzerinde bulunan genler erkeklerin sadece tek X-kromozomuna sahip olduklarından bu genler farklı kalıtım modeline sahiptir (**Şekil 4.11 ve Şekil 4.12**).
- Erkekler X-bağlantılı genler için ne homozigot ne de heterozigottur. Bu durum Hemizigot olarak ifade edilir.
- X-bağlantılı kalıtımda **çaprazvari (kriskros)** kalıtım modeli vardır.

4.10 X-Bağlantılı terimi X kromozomu üzerindeki genleri ifade eder.

İnsanda X-bağlantılı çaprazvari (kriskros) kalıtım gösteren renk körlüğünün incelenmesi

- İnsanda bir çok gen X-kromozomuna bağlı olarak tanımlanmıştır. **Tablo 4-3** çok sayıda insan X-bağlantılı genleri listelemektedir.

4.11 Eşeyle-sınırlanan ve Eşeyle-etkilenen kalıtımda bireyin cinsiyeti fenotipi etkiler.

- Eşeyle sınırlanan kalıtım belirgin fenotipin sadece tek bir eşey ile sınırlı olduğu durumda meydana gelir. Eşeyle-etkilenen kalıtımda fenotipin ifadesi tek bir eşeye ya da diğeri ile sınırlı değildir.

Genotip	Fenotip	
	♀	♂
<i>HH</i>	Tavuk-tüylenmesi	Tavuk-tüylenmesi
<i>Hh</i>	Tavuk-tüylenmesi	Tavuk-tüylenmesi
<i>hh</i>	Tavuk-tüylenmesi	Horoz-tüylenmesi

- Eşeyle-sınırlanan ve Eşeyle-etkilenen kalıtımda, belirgin fenotiplerden sorumlu otozomal genlerin ifadesi bireyin hormon içeriğine bağlıdır. Dolayısıyla, bir fenotip erkeklerde ve diğeri dişilerde ifade olabilir.

Genotip	Fenotip	
	♀	♂
<i>BB</i>	Kel	Kel
<i>Bb</i>	Kel değil	Kel
<i>bb</i>	Kel değil	Kel değil

4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansıması değildir.

- Karakterin fenotipik ifadesi çevre ve genotip tarafından etkilenebilir.
- İfadenin derecesi mutant genotipin penetransına (en azından bazı derecede ifade gösteren bireylerin yüzdesi) ve mutant genotipin ifade edilebilirliğine (ifade aralığı) bağlıdır.
- Genetik yapının özgül etkisinin ve olası bir fenotipten sorumlu olan genin ifadesinin değerlendirilmesi zor olmasına rağmen genetik yapıdan kaynaklanan iki etki oldukça iyi tanımlanmıştır.

1-Genetik baskılama (süpresyon)

2-Yerleşim (pozisyon) etkisi

4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansıması değildir.

- Birincisi, sorudaki gen tarafından oluşturulan fenotipin diğer genler tarafından etkilendiğinde genetik süpresyon meydana gelir. İkincisi, genin fiziksel lokasyonu pozisyon etkisinden dolayı genin ifadesini etkileyebilir.

4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansıması değildir.

- Isı ile etkilenen mutasyonlar, şartlı ya da ısı-duyarlı mutasyonlar olarak adlandırılır ve önemli işlemleri etkileyen mutasyonların çalışılması için yararlıdır.

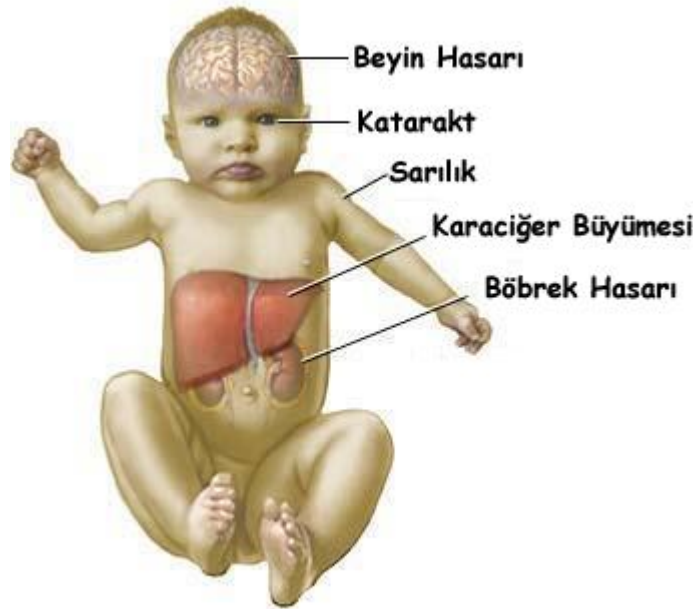
4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansması değildir.

- Besinsel mutasyonlar fenotipin genotipi yansıtmamasını engelleyebilir. Örneğin, biyosentetik yollarındaki mutasyonlar.

Laktoz intoleransı



Galaktozemi

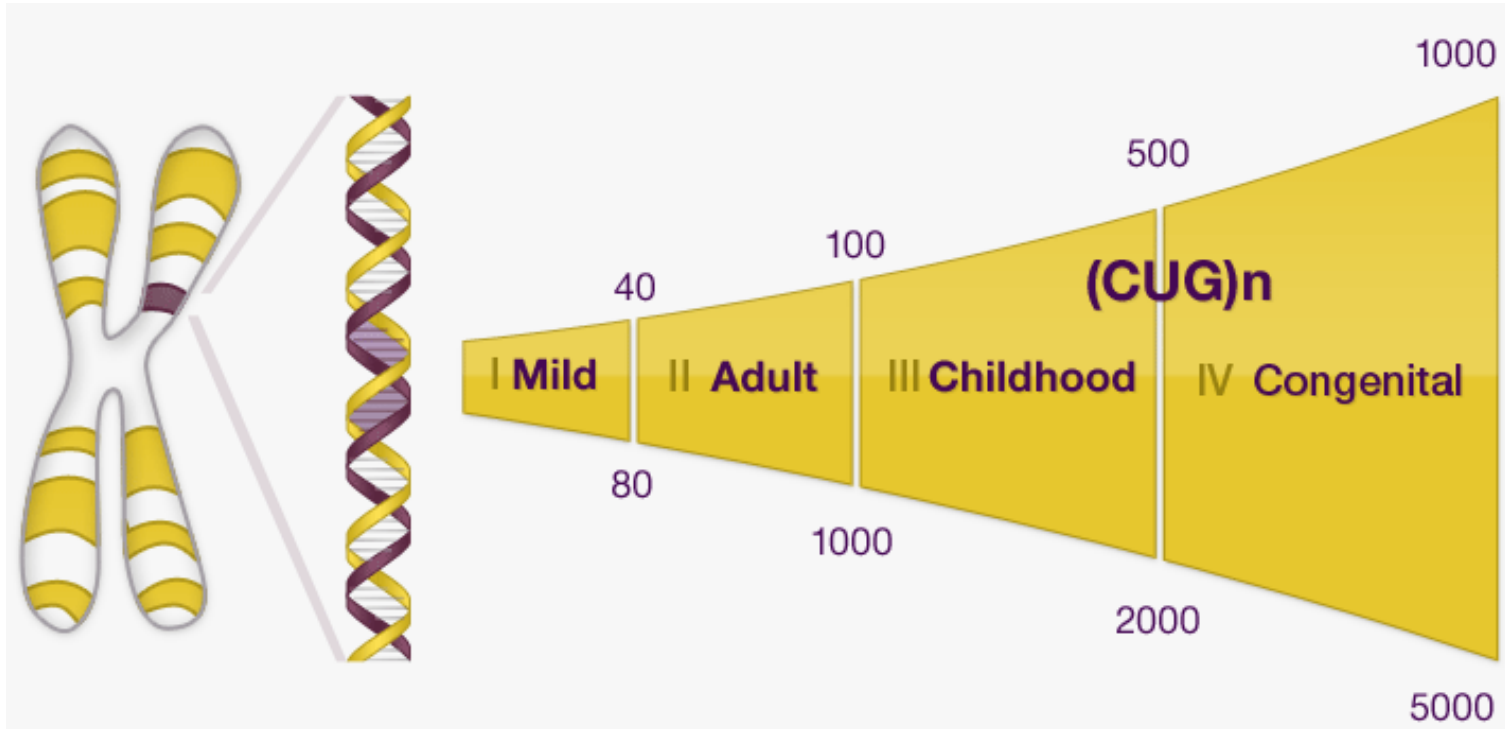


Fenilketonuri



4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansımaları değildir.

- Kuşaktan kuşağa şiddeti artan ve gittikçe daha erken yaşlarda ortaya çıkan kalıtsal hastalıkların bulunuşu ile fenotipik ifadenin genetik başlangıcı üzerindeki çalışmalar yoğunlaşmıştır. Bu genel olgu genetik beklenti (antisipasyon) olarak ifade edilmektedir.



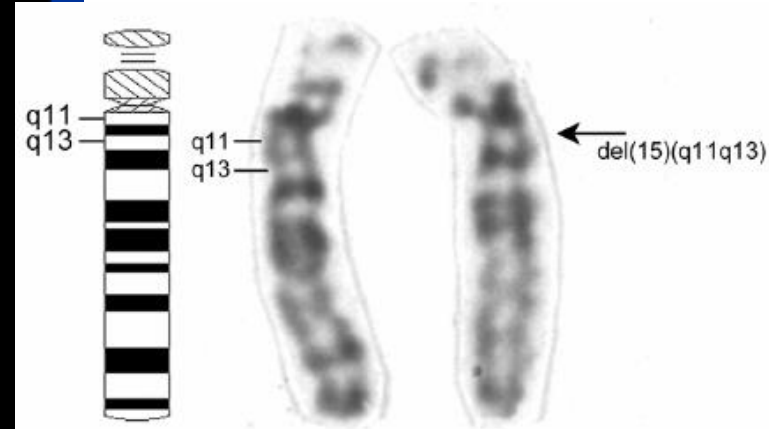
4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansıması değildir.

- Genomik Damgalama (imprinting) ya da Atasal damgalama durumunda, fenotipik ifade kromozomun atasal orijinine bağlıdır. Damgalama gamet oluşumu ya da öncesinde meydana geldiği düşünülmektedir ve DNA metilasyonu içerebilir.

4.12 Fenotipik ifade her zaman genotipin doğrudan yansıması değildir.

Angelman Sendromu (AS), Prader Willi Sendromu (PWS)

Prader-Willi Syndrome



Fluorescent *in situ* hybridization (FISH) demonstrating deletion (del) of SNRPN probe on one of the chromosomes 15s.