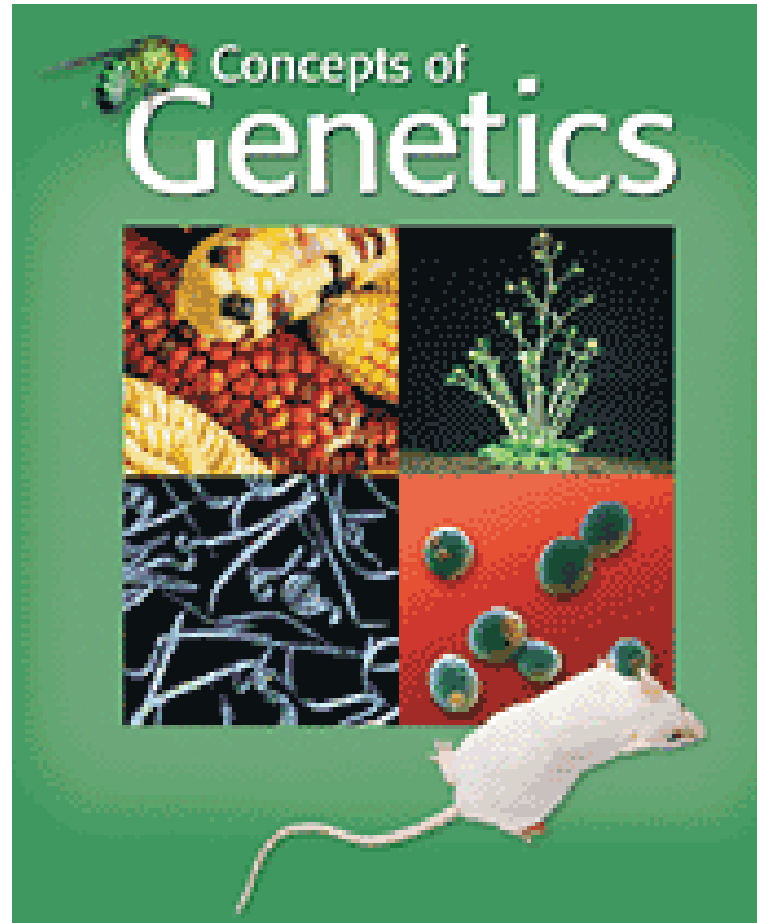


GENETİK I

BİY 301

DERS 8

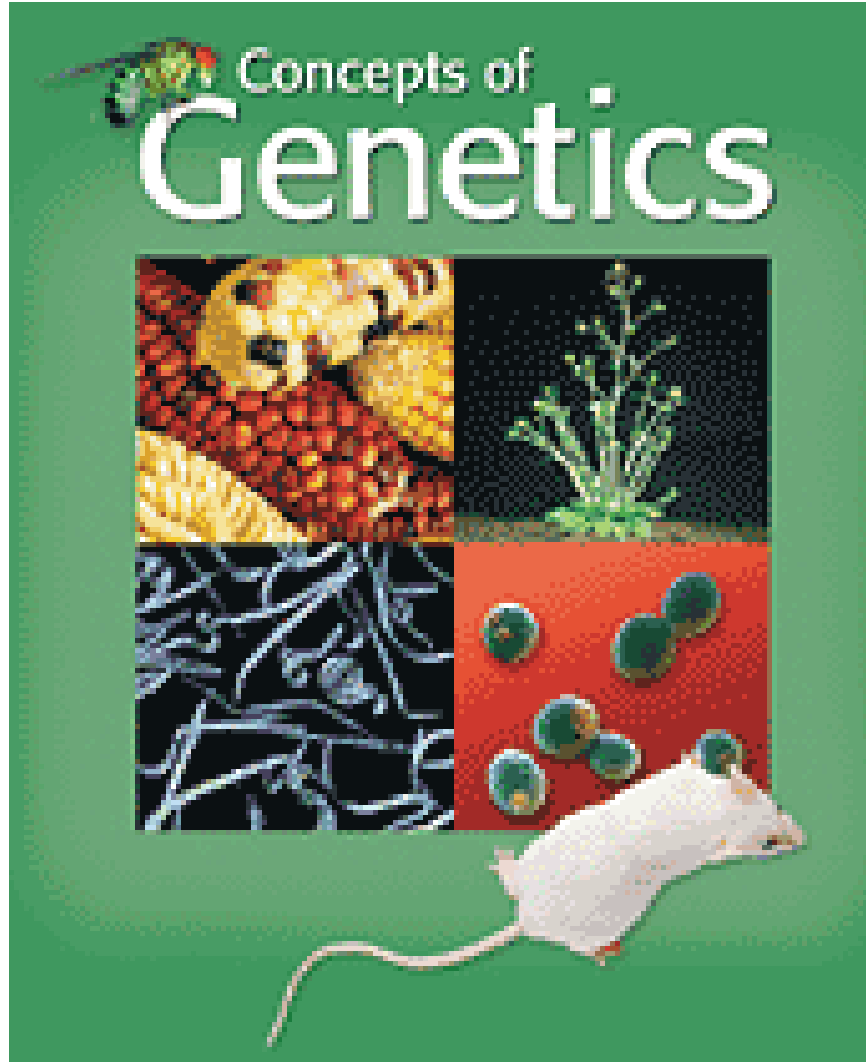


İçerik

- **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 8

**Kromozom Mutasyonları: Kromozom sayısı
ve düzenindeki değişiklikler**

Bölüm 8

Kromozom Mutasyonları: Kromozom sayısı ve Düzenindeki değişiklikler

- 8.1 Kromozom sayısındaki değişiklikler özel bir terminoloji ile ifade edilir.
- 8.2 Kromozom sayısındaki değişiklikler, kromozomların ayrılmamaları sonucunda ortaya çıkar.
- 8.3 Bir kromozom eksikliği ağır fenotipik etkilere yol açabilir.
- 8.4 Trizomi diploid genoma bir kromozom ilavesidir.
- 8.5 İki'den fazla haploid kromozom takımının bulunduğu poliploidi bitkilerde çok sık görülür.

Bölüm 8

Kromozom Mutasyonları: Kromozom sayısı ve Düzenindeki değişiklikler

- 8.6 Kromozomların yapısında ve düzende çeşitlilik görülür.
- 8.7 Delesyon bir kromozomun kayıp bölgesidir.
- 8.8 Duplikasyon genetik materyalin tekrarlanan kısmıdır.
- 8.9 İnversiyonlar doğrusal gen dizilimini yeniden düzenler.
- 8.10 Translokasyonlar kromozom parçalarının genomda yer değiştirmesine yol açar.
- 8.11 İnsanlarda kırılğan bölgeler kromozom kırıklarına karşı hassastır.

Bölüm 8

Kromozom Mutasyonları: Kromozom sayısı ve Düzenindeki değişiklikler-KAVRAMLAR

- Mayoz esnasında kromozomlar düzgün bir şekilde birbirlerinden ayrılmazsa, gametlerde ve sonuç olarak bu gametlerden oluşan yavru bireylerde kromozom miktarı farklılık gösterir.
- Bitkiler genetik bilgi miktarındaki anormalliği çoğunlukla tolere eder, ancak özgül fenotipler gösteriler. Bu tip genetik varyasyon bitkilerin evriminde önemli bir faktör olmuştur.
- Hayvanlarda, genetik bilgi hassas bir denge içindedir, bu nedenle normalde diploid olan bir organizmada kromozomun tamamının ya da bir kısmının kazancı veya kaybı çoğunlukla ölüme ya da anormal fenotipe yol açar.

Bölüm 8

Kromozom Mutasyonları: Kromozom sayısı ve Düzenindeki değişiklikler-KAVRAMLAR

- Diploid bir organizmanın genomundaki genetik bilginin tekrar düzenlenmesini organizma tolere edebilir, fakat bu durum gametleri ve bu gametlerden oluşan organizmaların fenotiplerini etkileyebilir.
- Kromozomların, kırılğan bölgeler olarak adlandırılan ve belirli koşullar altında kırılmaya yatkın olan bölgeler içerdiği bilinmektedir. Bu kırılmalar anormal fenotiplerin oluşmasına yol açar.

Bölüm 8

Kromozom Mutasyonları: Kromozom sayısı ve Düzenindeki değişiklikler-KAVRAMLAR

Kromozomal mutasyonlar ya da kromozomal bozukluklar

Diploid canlılarda 2 set haploid kromozom bulunur. Ancak bazı durumlarda farklılıklar olabilir.

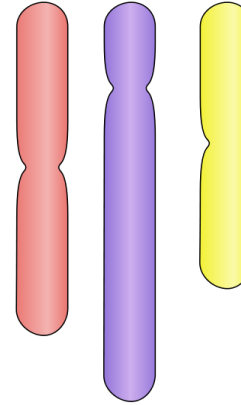
- 1-kromozom sayısında değişiklikler
- 2-gen ya da kromozom parçasında delesyonlar, insersiyonlar ve duplikasyonlar
- 3-aynı kromozom içinde ya da kromozomlar arasında genetik materyalin yeniden düzenlenmesi şeklindeki modifikasyonlar

8.1 Kromozom sayısındaki değişiklikler özel bir terminoloji ile ifade edilir.

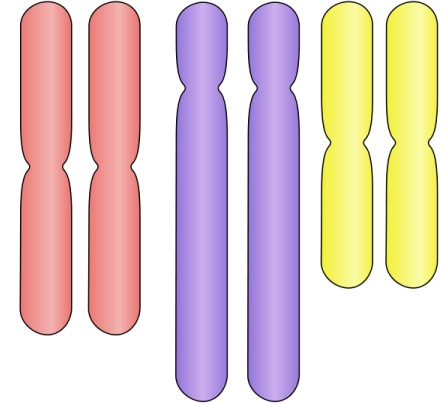
Anöploidi:

Organizma tam bir kromozom takımını değil bir ya da birden fazla kromozom kazanır ya da kaybeder.

Haploid (N)



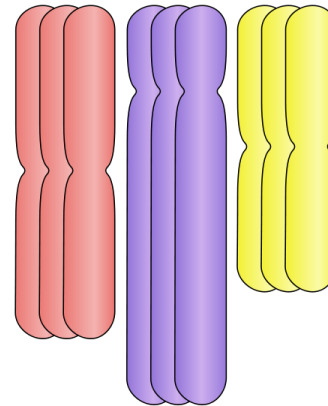
Diploid (2N)



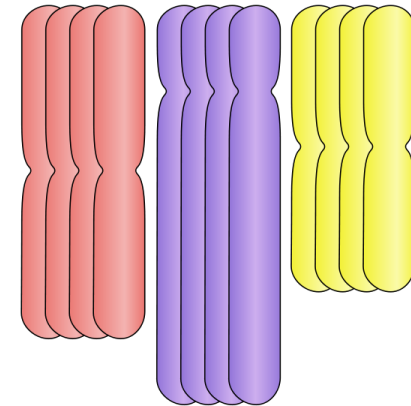
Öploidi:

Organizma tam bir kromozom takımını kazanır ya da kaybeder.

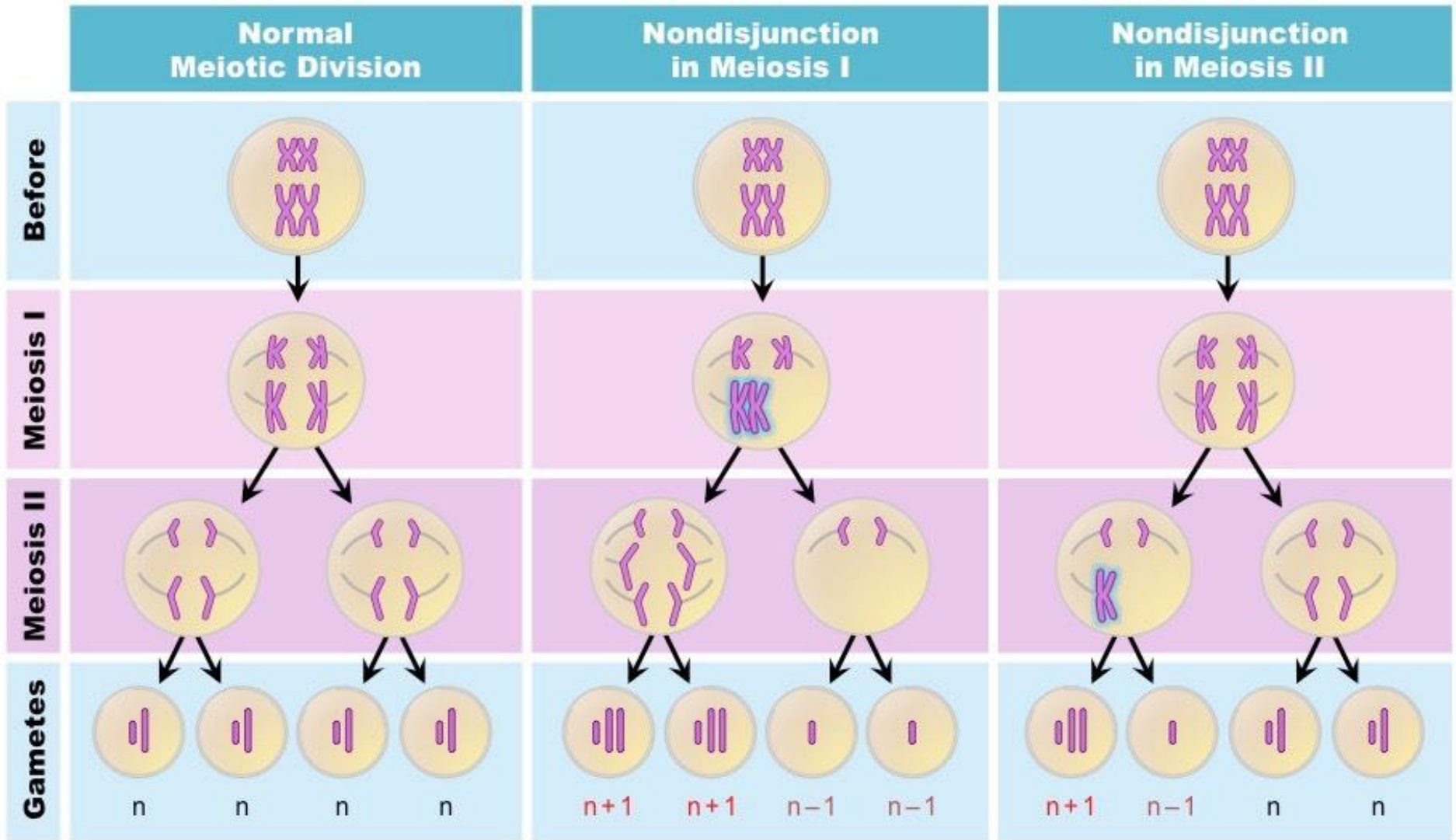
Triploid (3N)



Tetraploid (4N)



8.2 Kromozom sayısındaki değişiklikler, kromozomların ayrılmamaları sonucunda ortaya çıkar.



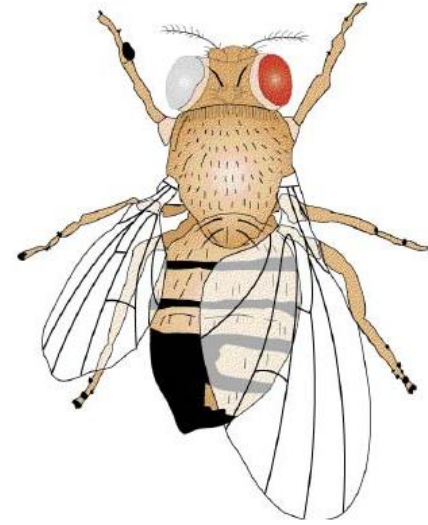
8.3 Bir kromozom eksikliği ağır fenotipik etkilere yol açabilir

Bir kromozom eksikliği $2n-1$ olarak gösterilir ve **monozomi** olarak adlandırılır.

Turner 45,X bir tip eşey kromozomundaki monozomidir, bu tip tolere edilebilmesine rağmen insanda otozomlardaki monozomi tolere edilemez.

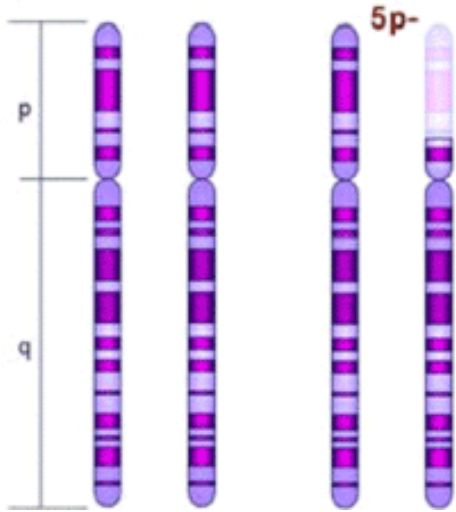
Drosophila'da 4. kromozom Haplo IV olarak bilinen monozomi.

Mısırdada, çuha çiçeği *Oenothera*, boru çiçeği-*Datura* ve bir çok bitkide otozomal monozomi görülür.



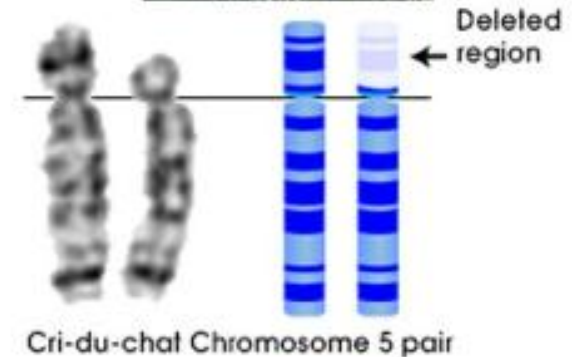
8.3 Bir kromozom eksikliği ağır fenotipik etkilere yol açabilir-İnsanda kısmı monozomi-Cri-du-Chat

5p- syndrome = cri du chat syndrome



“Kedi miyavlaması”
1963 yılında
rapor edilmiş
46, -5p

Görülme sıklığı
1/50,000

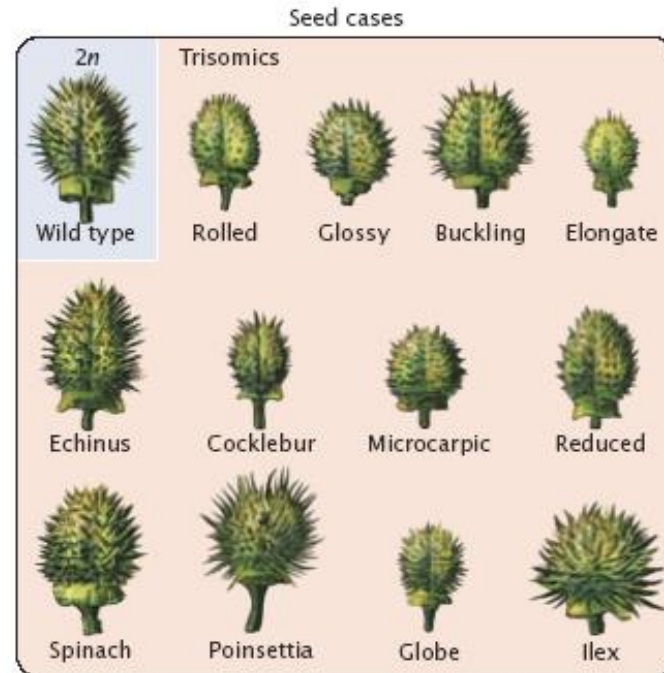
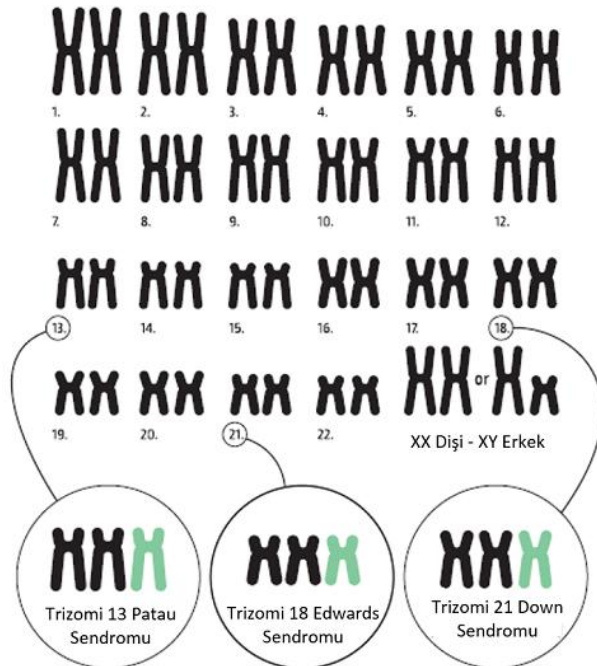


8.4 Trizomi diploid genoma bir kromozom ilavesidir.

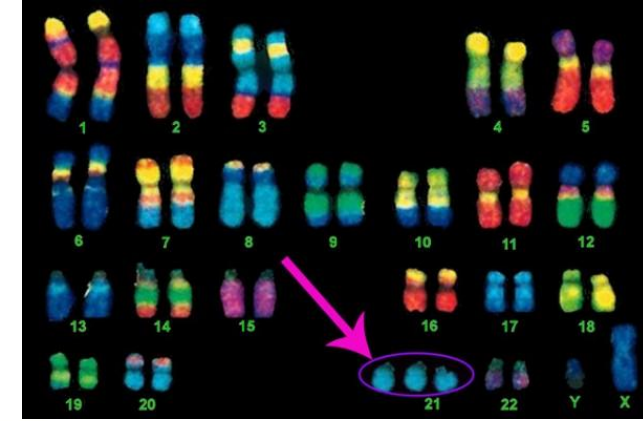
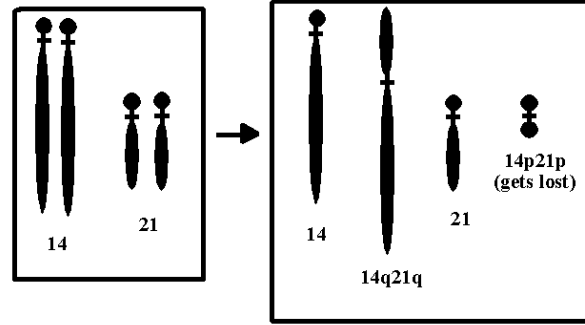
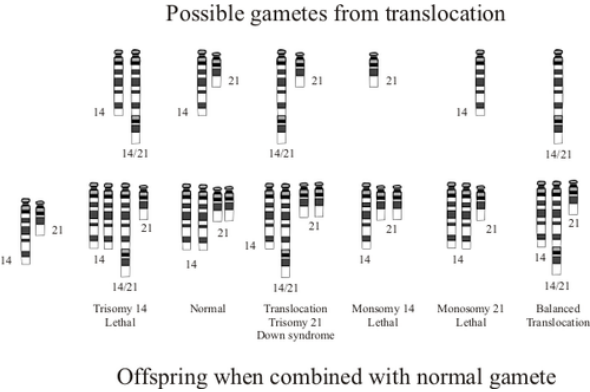
Drosophila ve insanda X kromozomu fazlalığı

$3X/2A-2X/2A$ 46,XX ve 46,XY ye karşı 47,XXY - 47,XYY – 47,XXX gibi durumlarda

her zaman fazla kromozoma sahip olanların yaşama şansı daha azdır. Bitkilerde ise durum farklıdır. Kromozom fazlalıkları tolere edilebilir.

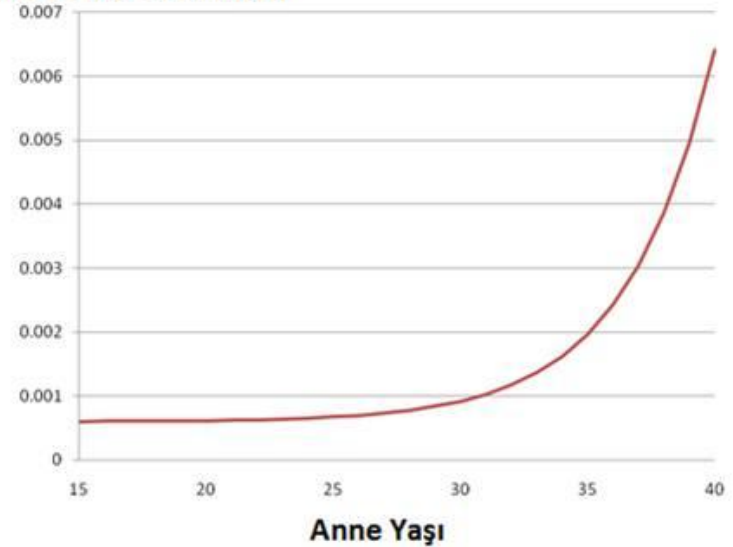


8.4 Trizomi diploid genoma bir kromozom ilavesidir.

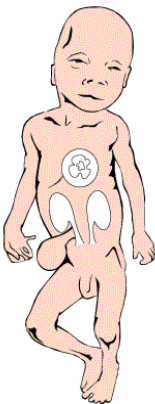


21 kromozom trizomisi ya da ailesel 14-21 kromozom translokasyonu şeklinde olabilir. **Amniyosentez** Ya da **CVS-korionik villus** analizi yapılır.

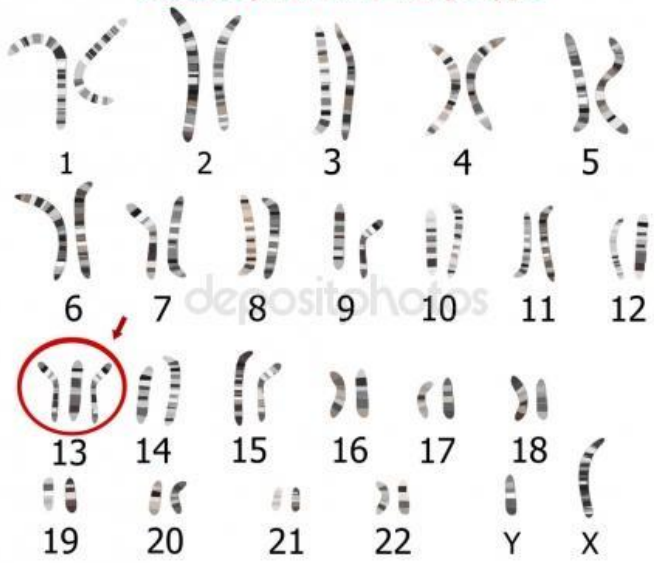
Down Sendromu İhtimali



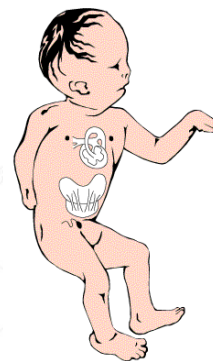
8.4 Trizomi diploid genoma bir kromozom ilavesidir.



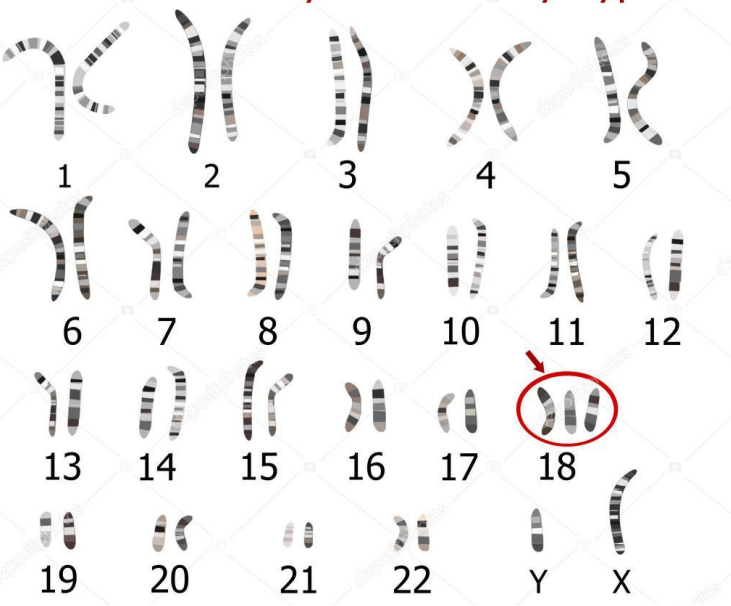
Patau syndrome karyotype



Patau 1/19,000
 47,+13



Edwards syndrome karyotype



Edwards
47,+18 1/8,000

8.5 İki'den fazla haploid kromozom takımının bulunduğu poliploidi bitkilerde çok sık görülür.

Haploid kromozom takımının iki'den fazla bulunduğu durum poliploididir.

Triploid $3n$ muz, elma

Tetraploid $4n$ pamuk, tütün, fıstık

Pentaploid $5n$, gibi

Buğday $6n$ hekzaploid

Şeker kamışı, çilek $8n$ oktoploid

Otopoliploidi

tür içi

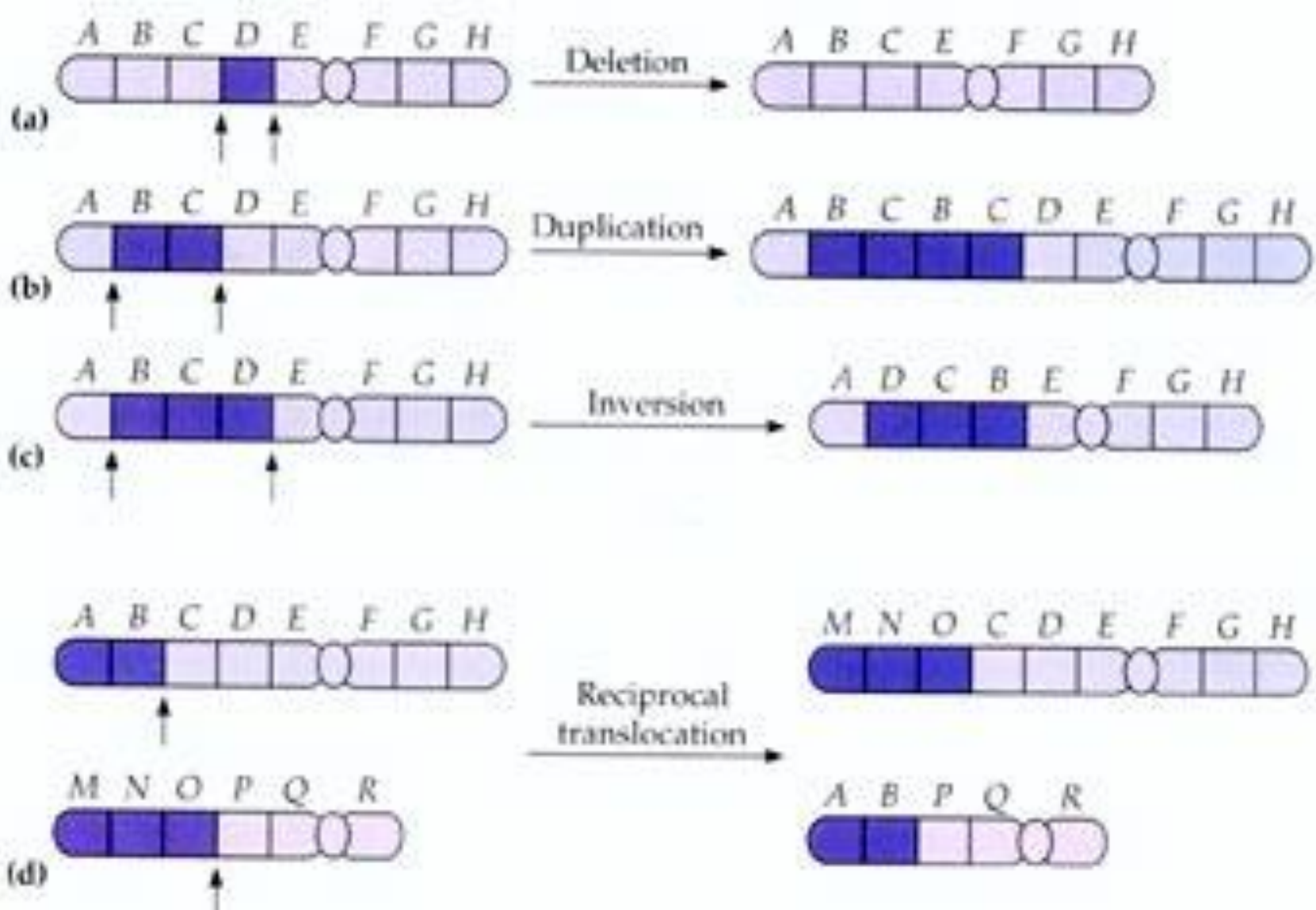
Allopoliploidi

türler arası – Amfidiploid

Endopoliploidi

diploid organizmalarda poliploidi

8.6 Kromozomların yapısında ve düzende çeşitlilik görülür.



8.8 Duplikasyon genetik materyalin tekrarlanan kısmıdır.

Genetik materyalin herhangi bir kısmı-bir lokus ya da kromozomun büyük bir parçası-genomda birden fazla sayıda bulunursa buna **duplikasyon** denir.

Duplikasyonlar mayozda sinaps yapan kromozomlar arasında **dengesiz (eşit olmayan) krossover** sonucu meydana gelir.

8.8 Duplikasyon genetik materyalin tekrarlanan kısmıdır.

Ribozomal RNA genleri: Organizmalar tipik olarak rRNA genlerinin bir çok kopyasını bulundurur. Bu DNA'ya rDNA adı verilir.

E. coli haploid genomunun %0.4'ü (5-10 kopya),

Drosophila melanogaster genomunun %0.3'ü (130 kopya).

Yumurta hücrelerinde rRNA genleri çok fazla sayıdadır.

Xenopus laevis'de rRNA miktarı gen amplifikasyonu ile olduğu belirlenmiştir.

rRNA genleri NOR (çekirdek düzenleme bölgesi) denilen bölgeye lokalize olmuştur.

Xenopus'ta NOR bölgesinde 400 gen kopyası bile yetersizdir.

Yeni kopyalar yapılır. 1500 mikroçekirdekçik, milyonlarca kopya.....

8.8 Duplikasyon genetik materyalin tekrarlanan kısmıdır.

***Drosophila*'da çubuk (Bar) göz mutasyonu:**

Duplikasyonlar fenotipik varyasyonları ortaya çıkarır.

Semidominans-yarı baskınlık:
Homozigot dişilerin, heterozigot dişi ve hemizigot erkeklere göre fenotipi daha belirgin olarak göstermesidir.

8.8 Duplikasyon genetik materyalin tekrarlanan kısmıdır.

Gen duplikasyonunun evrimdeki rolü:

Susomo Ohno *Gen duplikasyonları yoluyla evrim* adlı çalışmasını 1970'de tamamlamıştır. Genler ihtiyaç duyulduğunda kendilerini kopyalamakta ve daha sonra bu kopyalardan meydana gelen mutasyon değişiklikleri evrimsel süreçte kendilerine özgü ürün verecek kadar birbirlerinden farklılaştırmaktadır.

Gen aileleri: Ürünleri aynı genel işlevi gören bölgesel gen gruplarıdır.

Hemoglobin-globin zincirleri

MHC-"Major histocompatibility Complex" doku uyumluluğu kompleksi

Mayada-376 çift duplike gen

Arabidopsis thaliana-hardal-genomun %70'i duplike

İnsanda-1077 duplike gen, bunlardan 781'i 5 ya da daha fazla kopyalı

Kromozom 18 ve 20'de kromozomun yarısını kapsayan büyük duplike alanlar içerir.

8.8 Duplikasyon genetik materyalin tekrarlanan kısmıdır.



Evolution by gene duplication: an update

Jianzhi Zhang

Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of Michigan, 3003 Nat. Sci. Bldg, 830 N. University Ave, Ann Arbor, MI 48109, USA

Table 1. Prevalence of gene duplication in all three domains of life^a

	Total number of genes	Number of duplicate genes (% of duplicate genes)	Refs
Bacteria			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	677	298 (44)	[65]
<i>Helicobacter pylori</i>	1590	266 (17)	[66]
<i>Haemophilus influenzae</i>	1709	284 (17)	[67]
Archaea			
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	2436	719 (30)	[68]
Eukarya			
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6241	1858 (30)	[67]
<i>Caenorhabditis elegans</i>	18 424	8971 (49)	[67]
<i>Drosophila melanogaster</i>	13 601	5536 (41)	[67]
<i>Arabidopsis thaliana</i>	25 498	16 574 (65)	[69]
<i>Homo sapiens</i>	40 580 ^b	15 343 (38)	[11]

^aUse of different computational methods or criteria results in slightly different estimates of the number of duplicated genes [12].

^bThe most recent estimate is ~ 30 000 [61].

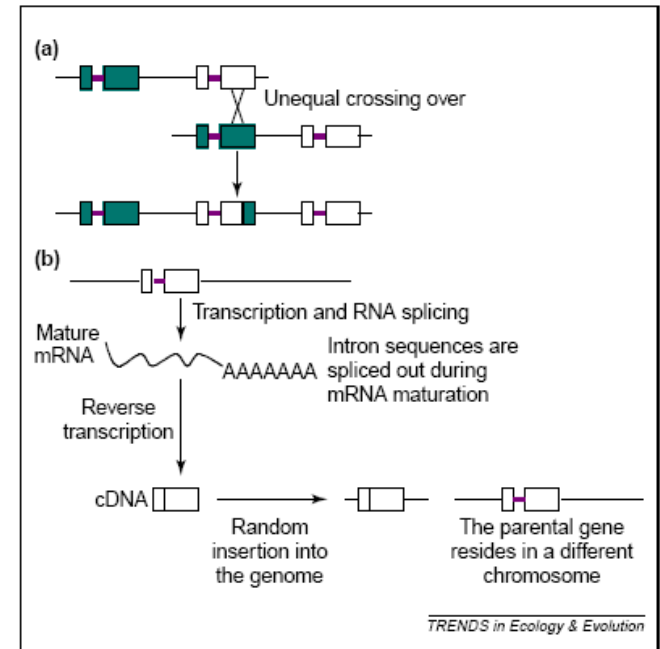
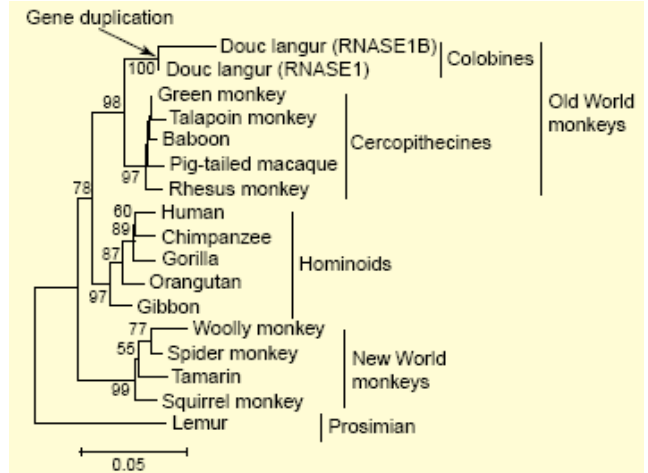


Fig. 1. Two common modes of gene duplication. (a) Unequal crossing over, which results in a recombination event in which the two recombining sites lie at nonidentical locations in the two parental DNA molecules. (b) Retroposition, which occurs when a message RNA (mRNA) is retrotranscribed to complementary DNA (cDNA) and then inserted into the genome. Squares represent exons and bold lines represent introns.

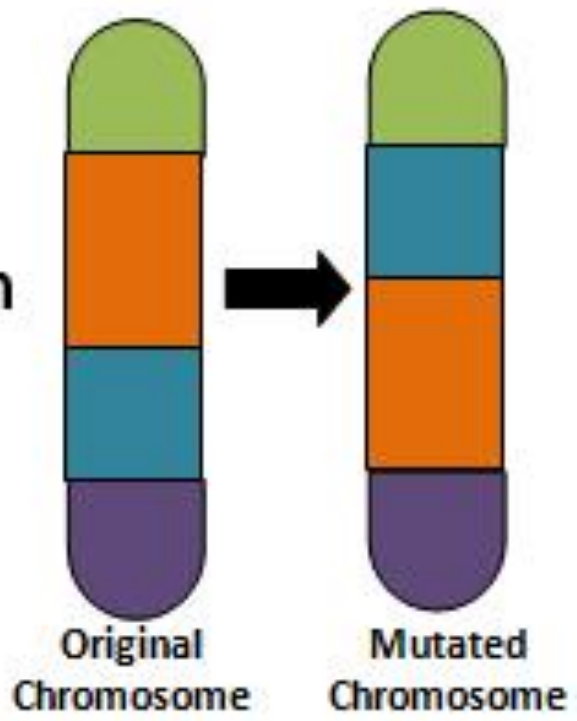
8.9 İncersiyonlar doğrusal gen dizilimini yeniden dñzenler.

İncersiyon (ters çevrilme) kromozomda bir parçanın 180o dönüş yapmasıyla oluşan diğer bir tip kromozomal bozukluktur.

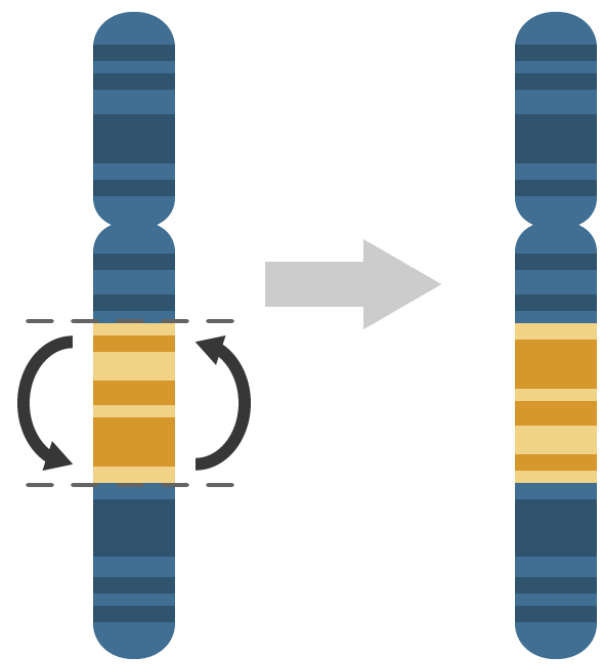
Tersçevrilen parça sentromeri içine alıyorsa **perisentrik incersiyon**, eđer sentromer yeniden dñzenlenen kromozom parçasının içerisinde değilse **perisentrik incersiyon** olarak adlandırılır.

8.9 İncersiyonlar doğrusal gen dizilimini yeniden düzenler.

Inversion



Inversion



8.9 İncersiyonlar doğrusal gen dizilimini yeniden dñzenler.

Gamet oluşumu sırasında incersiyonlar sinaps oluşumunu engeller.

İncersiyonlu kromozom ve normal homologunu taşıyan organizmaya **incersiyon heterozigotu** denir. Mayozda bu kromozomlar arasında eşleşme ancak **incersiyon halkası** ile mümkündür.

8.9 İnversonlar doğrusal gen dizilimini yeniden düzenler.

İnversonlar, genlerin diğer genlere ve özellikle sentromer gibi gen içermeyen kromozom bölgelerine göre yeni pozisyonlar almalarına yol açar.

Ayrıca inversonlar evrimsel açıdan bir avantaj sağlıyorsa organizmanın hayatta kalabilmesi için belirli alel kombinasyonlarını bir araya getirip korunmasını sağlayabilir.

8.10 Translokasyonlar kromozom parçalarının genomda yer değiştirmesine yol açar.

Translokasyon, bir kromozom parçasının genomda yeni bir bölgeye taşınmasıdır.

Resiprokal translokasyonda homolog olmayan iki kromozomun parçaları karşılıklı olarak değiştirilir. Sonuç inversiyona benzer, kazanç ya da kayıp yoktur ancak yeni genetik bağlantı (linkaj) ilişkileri ortaya çıkarır.

Mayozda (unorthodox) uygunsuz sinapslar oluşabilir haç benzeri bir konfigürasyon olabilir.

Ayrıca farklı (dengesiz) gamet oluşturan translokasyonlar da meydana gelebilir.

Resiprokal translokasyona sahip bireylerin yavrularının %50 si hayatta kalabilir bundan dolayı yarı kısırlık olarak adlandırılır.

8.10 Translokasyonlar kromozom parçalarının genomda yer değiştirmesine yol açar.

İnsanda translokasyonlar
Ailesel down sendromu
14/21 D/G translokasyonu

A-1,2,3 B-4,5
C-6,7,8,9,10,11,12
D-13,14,15
E-16,17,18
F-19,20
G-21,22
H-X, Y



8.11 İnsanlarda kırılğan bölgeler kromozom kırıklarına karşı hassastır.

Sitolojik olarak boyanamayan bölgelerin kırılmalara hassas olduğudur.

Kırılğanlığın nedeni bilinmemektedir. Bu bölgeler ile zihinsel gerilik, ve kanser dahil çeşitli hastalıklar arasında açık ilişki gösterilmiştir.

Kırılğan-X-Martin-Bel sendromu

FMR-1 geni, 3 nükleotid tekrarı (CGG).

FRAGILE X SYNDROME

