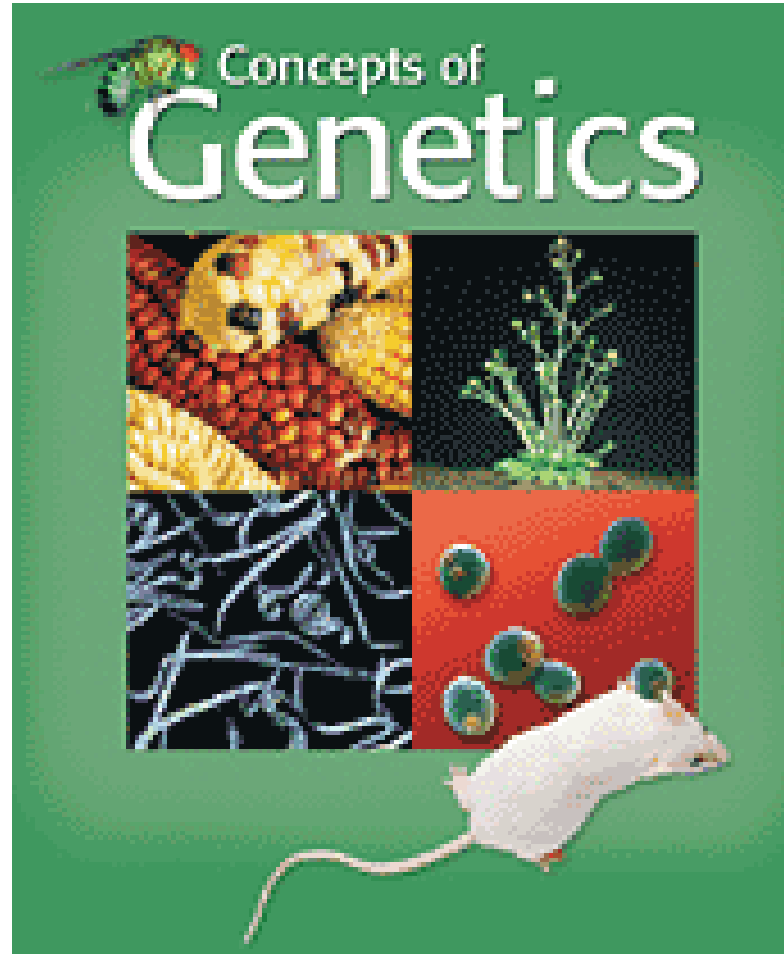


GENETİK I

BİY 301

DERS 11

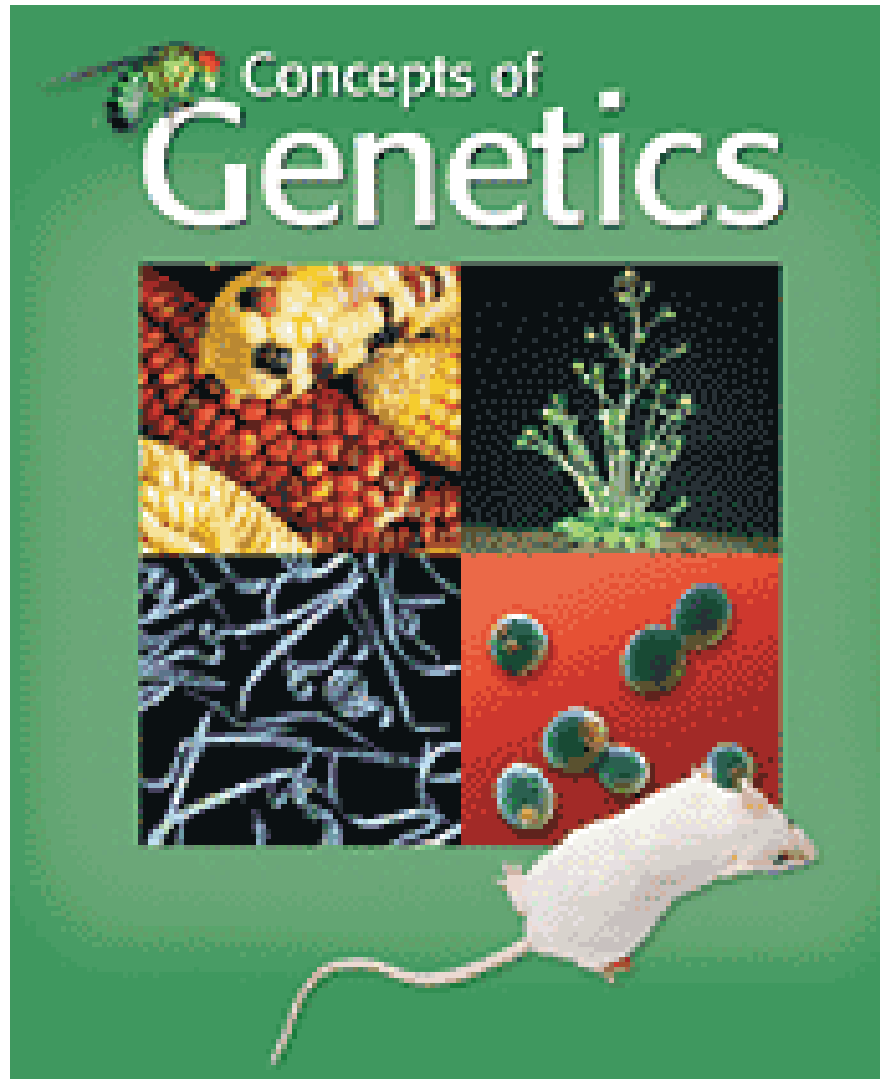


İçerik

- 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 5: Populasyon ve Organizma Genetiği

- Bölüm 23: Model Organizmaların Gelişimsel Genetiği
- Bölüm 24: Nicel Genetik ve Çok Faktörlü Özellikler
- **Bölüm 25: Populasyon Genetiği**
- Bölüm 26: Evrimsel Genetik
- Bölüm 27: Koruma Genetiği



Bölüm 25
Populasyon Genetiği

Bölüm 25

Populasyon Genetiği

- Populasyon gen havuzundaki allel sıklıkları (frekansları) yer ve zamana göre değişir.
- İdeal bir populasyonda allel sıklıkları ve genotip sıklıkları arasındaki ilişki Hardy-Weinberg yasası ile tanımlanmıştır.
- Doğal seçim, allel sıklığındaki değişikliği ve populasyon evrimini yönlendiren en büyük güçtür.
- Göç ve genetik sürüklenme de allel sıklıklarında değişiklik yapabilir.
- Rastgele olmayan eşleşmeler populasyonun genotip sıklıklarını değiştirir, fakat allel sıklıklarını değiştirmez.
- Mutasyon, populasyonun gen havuzunda yeni alleller oluşturur.

Bölüm 25

Populasyon Genetiği

Alfred Russel Wallace
Charles Darwin



Doğal Seçim



Evrim



Populasyon Genetiği

**Populasyon
Genetiği
Prensipileri:**

G.U. Yule
W. Castle
G. Hardy
W. Weinberg

**Populasyon
Genetik
Yapısı: Teorik**

S. Wright
R. Fisher
J.B.S. Haldane

**Populasyon
Varyasyonu
tespiti:**

Morfometri
Protein
DNA
RNA

25.1 Populasyon gen havuzundaki allel sıklıkları yer ve zamana bağlı olarak değişir

Populasyon, ortak gen setleri taşıyan aynı coğrafik bölgede yaşayan ve bilfiil ya da potansiyel olarak aralarında eşleşebilen bireylerden oluşan gruptur. Bu bireyler tarafından ortak olarak paylaşılan allellerin hepsi populasyonun **gen havuzunu** oluşturur.

- Bir populasyonda ne kadar çeşitlilik mevcuttur?
- Populasyonun gen havuzunu hangi süreçler etkiler?
- Bu süreçler populasyonlar arasında genetik sapmaya neden olur mu?

Populasyonlar dinamikdir, doğum-ölüm oranlarındaki değişmeler, göç ve diğer populasyonlarla karışarak genişleyebilir ya da daralabilir. Bazı bireyler diğerlerinden fazla yavru üreterek gelecek nesillerde gen havuzunun değişimine neden olabilirler.

25.2 Hardy-Weinberg yasası ideal bir popülasyondaki genotip sıklığı ve allel sıklığı arasındaki ilişkiyi tanımlar

Hardy-Weinberg Yasası: sınırsız büyüklükte ve rastgele eşleşen ve mutasyon, göç veya seçim gibi evrimsel güçlerin popülasyonda allel ve genotiplerin frekanslarını tahmin eder .

Varsayımlar:

1-Gen havuzundaki allel sıklığı zaman içinde değişmez

2-Bir lokusta A ve a alleli varsa rastgele döllenme ile

$AA:Aa:aa$ genotip sıklığı

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

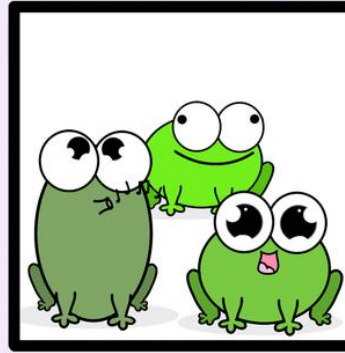
25.2 Hardy-Weinberg yasası ideal bir popülasyondaki genotip sıklığı ve allel sıklığı arasındaki ilişkiyi tanımlar

Hardy-Weinberg modeli teorik popülasyon varsayımları:

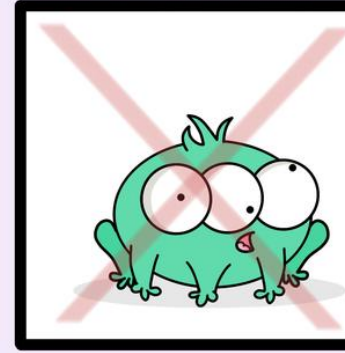
- 1-Seçilim yoktur
- 2-Mutasyon yoktur
- 3-Göç yoktur
- 4-Popülasyon büyüktür
- 5-Çiftleşme rastgeledir

Assumptions of Hardy-Weinberg Equilibrium

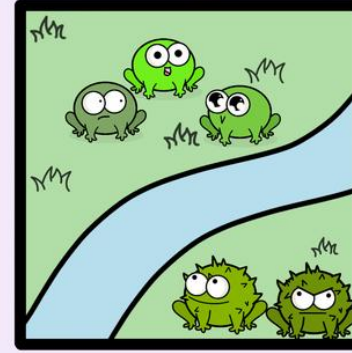
1. No selection



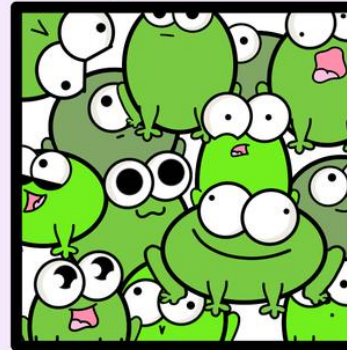
2. NO Mutation



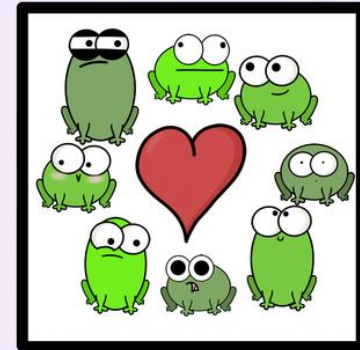
3. NO Migration



4. Large Population



5. Random Mating



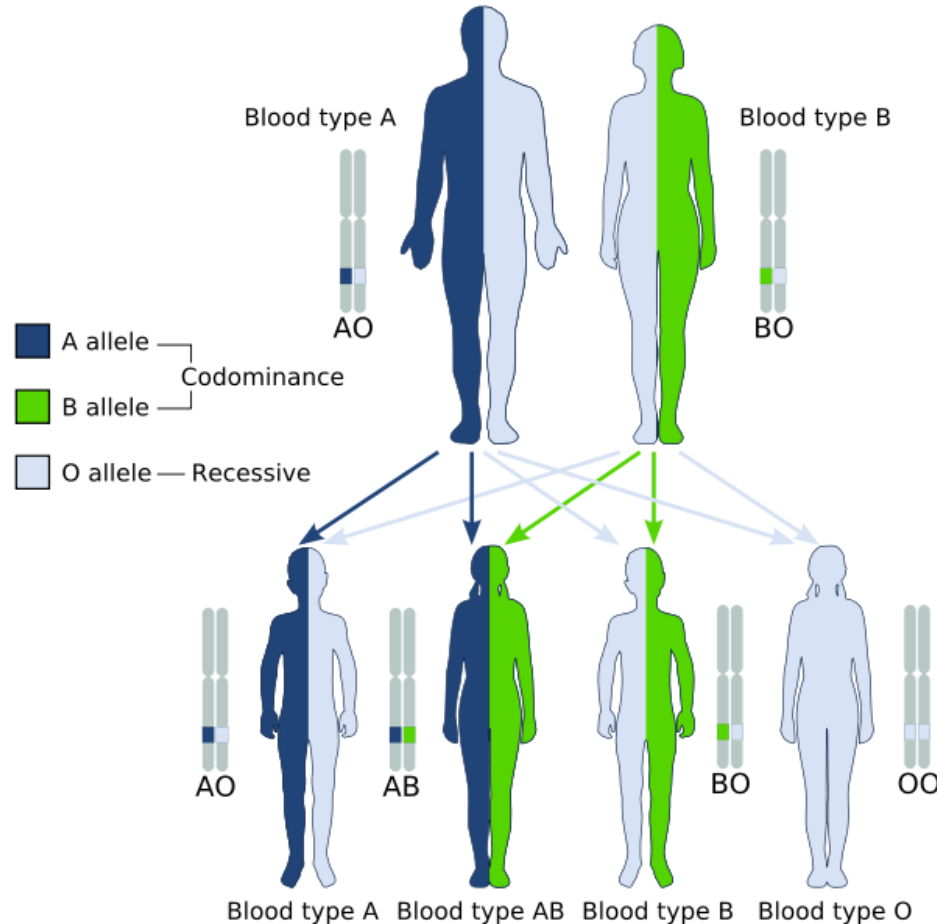
25.3 Hardy-Weinberg yasası insan popülasyonlarına uygulanabilir

AIDS-HIV

CC-CKR5 , 3.Kromozom

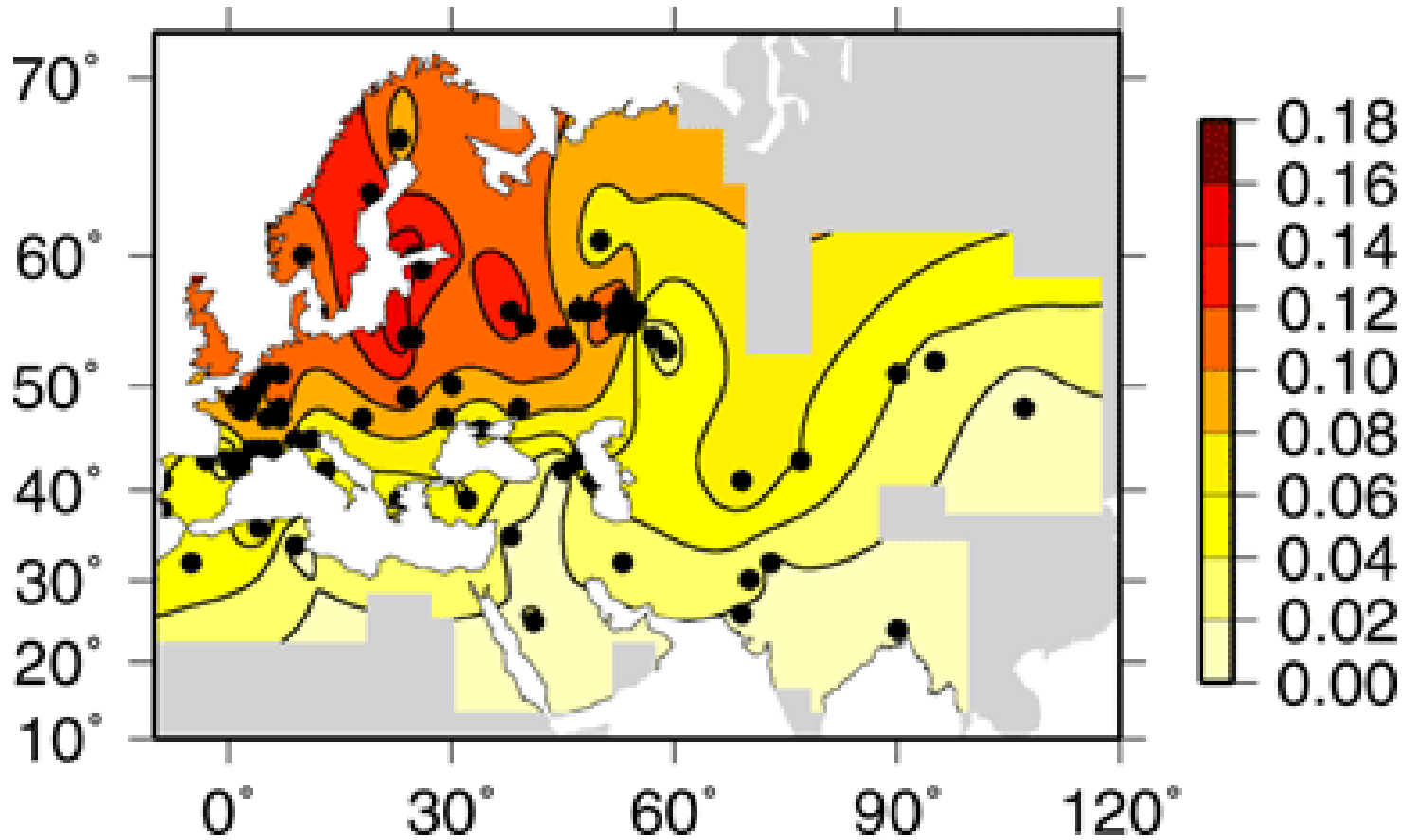
CCR5 HIV için reseptördür.

Bu protein bireyleri AIDS'e hassas duruma düşürmektedir.



25.3 Hardy-Weinberg yasası insan popülasyonlarına uygulanabilir

Nadir olarak bulunan CCR5-D32 allel sıklığı insan popülasyonlarında giderek artabilecek midir? H-W yasası dikkate alındığında ideal bir popülasyonda bu artış olmaz ancak.....



25.3 Hardy-Weinberg yasası insan popülasyonlarına uygulanabilir H-W dengesinin test edilmesi:

H-W göre $p^2+2pq+q^2=1$ 'dir

Britanyadaki bir popülasyonda 283 birey bulunmaktadır. Bunlardan;

Birey	Genotip	Genotip sıklığı	
223	1/1	$223/283=0.788$	CCR51 (p)=0.89
57	1/ Δ 32	$57/283=0.201$	
3	Δ 32/ Δ 32	$3/283=0.011$	CCR5- Δ 32 (q)=0.11

Genotip sıklığı - allel sıklığından tahmin edilebilir:

1/1	$p^2=(0.89)^2=0.792$
1/ Δ 32	$2pq=2(0.89)(0.11)=0.192$
Δ 32/ Δ 32	$q^2=(0.11)^2=0.012$

χ^2 testi ile bu durum test edilir ve farklılık olmadığı ($\chi^2 = 0.00023$) anlaşılacaktır. Burada serbestlik derecesi ***k-1-m*** olarak hesaplanır.

25.4 Hardy-Weinberg yasası çoklu alellerin tahmini için kullanılabilir. A=0.53, B=0.13 ve O=0.26 olarak gözlemlenmiştir

$$p + q + r = 1 \rightarrow (p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$$

I^O

$$r^2 = 0.26$$

$$r = \sqrt{0.26}$$

$$r = 0.51$$

I^A

$$p^2 + 2pr + r^2 = 0.53 + 0.26$$

$$(p + r)^2 = 0.79$$

$$p + r = \sqrt{0.79} = 0.89$$

$$p = 0.89 - r$$

$$p = 0.89 - 0.51 = 0.38$$

I^B

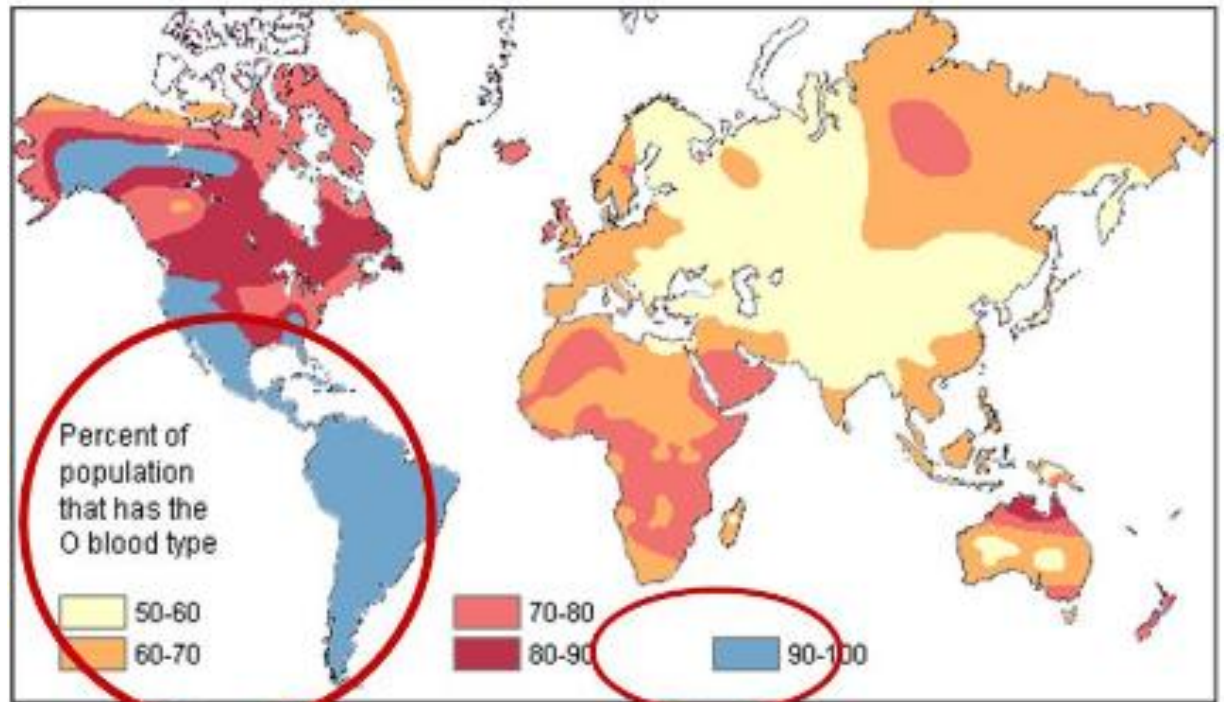
$$(p + q + r) = 1$$

$$q = 1 - p - r$$

$$= 1 - 0.38 - 0.51$$

$$= 0.11$$

O alelinin dağılımı



25.4 Hardy-Weinberg yasası X-bağlantılı allellerin tahmini için kullanılabilir.

X-bağlantılı özellikler içinde allel ve genotip sıklıkları hesaplanabilir.

XX homogametik cinsiyette 2 adet X

XY heteroametik cinsiyette 1 adet X olduğu unutulmamalıdır.

Dolayısı ile memelilerde X-bağlantılı allel sıklığı ile X-bağlantılı özelliğin ifade edildiği erkek sıklığı aynı olacaktır

X-bağlantılı özellik: Renk körlüğü, erkeklerin %8'ini etkilemektedir. Yani X kromozomlarının %8'i bu özelliği taşır, geriye kalan %92'si ise normal görüşlüdür.

Normal görüş, $p=0.92$; renk körü, $q=0.08$

Renk körü dişi: $p^2 = (0.08)^2 = 0.0064$

Taşıyıcı dişi: $2pq = 2(0.92)(0.08) = 0.147$

Hemofili, Duchenne kas bozukluğu aynı kalıtımı takip eder

25.4 Hardy-Weinberg yasası Heterozigot sıklığının tahmini için kullanılabilir.

Kistik fibroz: $1/2500$

$=0.0004$ orandadır.

Bu bireyler q^2 ile temsil edilir.

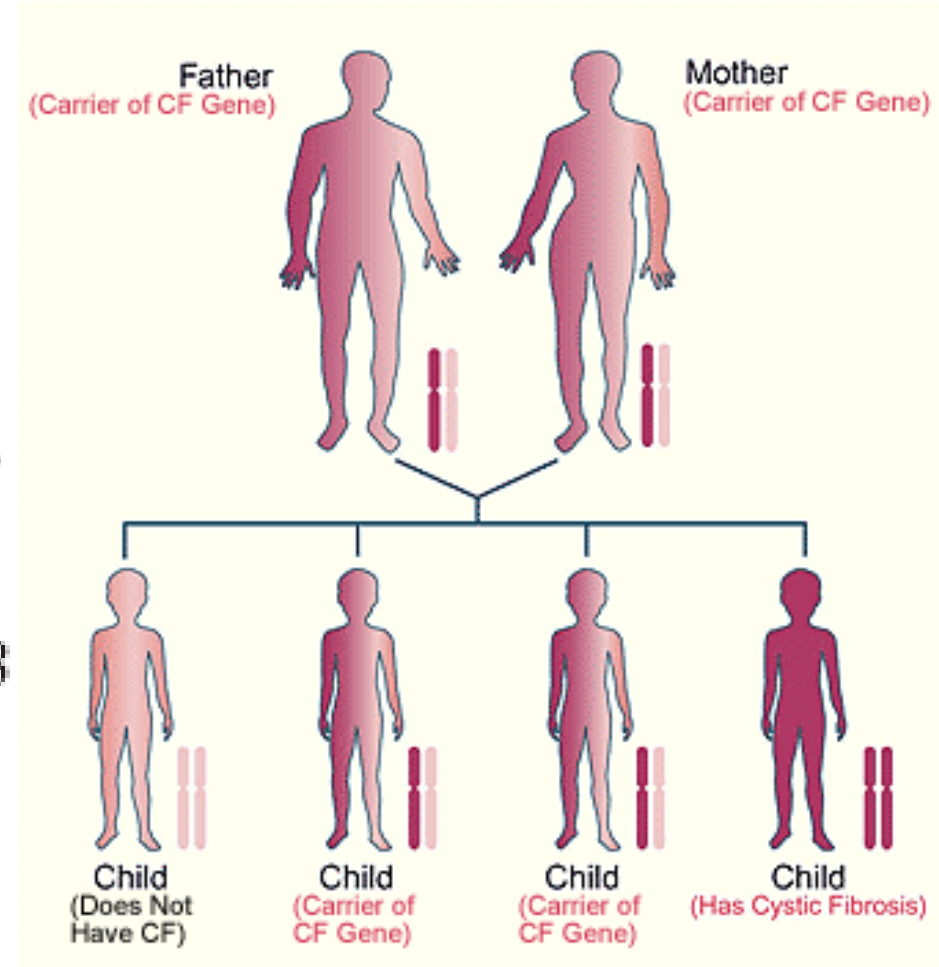
$$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0.0004} = 0.02$$

$$p + q = 1$$

$$p = 1 - q = 1 - 0.02 = 0.98$$

$$2pq = 2(0.98)(0.02) = 0.04$$

$$1/25$$



25.5 Doğal seçim allel sıklığı değişimini yönlendiren büyük bir güçtür. DOĞAL SEÇİLİM

H-W ilk yasasında bütün genotipler eşit hayatta kalma oranına sahiptir bu durum değişirse allel sıklığı nesilden nesile değişir. Bir örnek:

$A=0.5$ ve $a=0.5$ ise ve bu popülasyonda 100 birey varsa

1. nesil

$$AA=(0.5)^2=0.25$$

$$Aa=2(0.5)(0.5)=0.5$$

$$aa=(0.5)^2=0.25$$

2. nesle aktarma

$$x100 = 25 \text{ tane } AA$$

$$x100 = 50 \text{ tane } Aa$$

$$x100 = 25 \text{ tane } aa$$

$$x\%100 = 25 \text{ } AA$$

$$x\%90 = 45 \text{ } Aa$$

$$x\%80 = 20 \text{ } aa$$

toplam 180 gamet

Yeni nesildeki allel sıklıkları:

AA bireyi 50 AA gameti

Aa bireyi 45 A gameti vardır. **A** allel sıklığı = $(50+45)/180=0.53$

Aa bireyi 45 a gameti

aa bireyi 40 a gameti vardır. **a** allel sıklığı = $(45+40)/180=0.47$

Dolayısı ile 2. nesilde A frekansı artıp, a frekansı düşmüştür. Bu düşüş a aleline olan seçimden dolayıdır.

25.5 Doğal seçim alel sıklığı değişimini yönlendiren büyük bir güçtür. UYUMLULUK-SEÇİLİM

Bir bireyin gelecek nesillere katkısı **uyumluluk (fitness)** olarak bilinir.
Yüksek üreme = yüksek uyumluluk
Düşük üreme = düşük uyumluluk

Uyumluluk w ile gösterilir

AA bireylerinin uyumluluğu $w_{AA}=1$

Aa bireylerinin uyumluluğu $w_{Aa}=0.9$

aa bireylerinin uyumluluğu $w_{aa}=0.8$

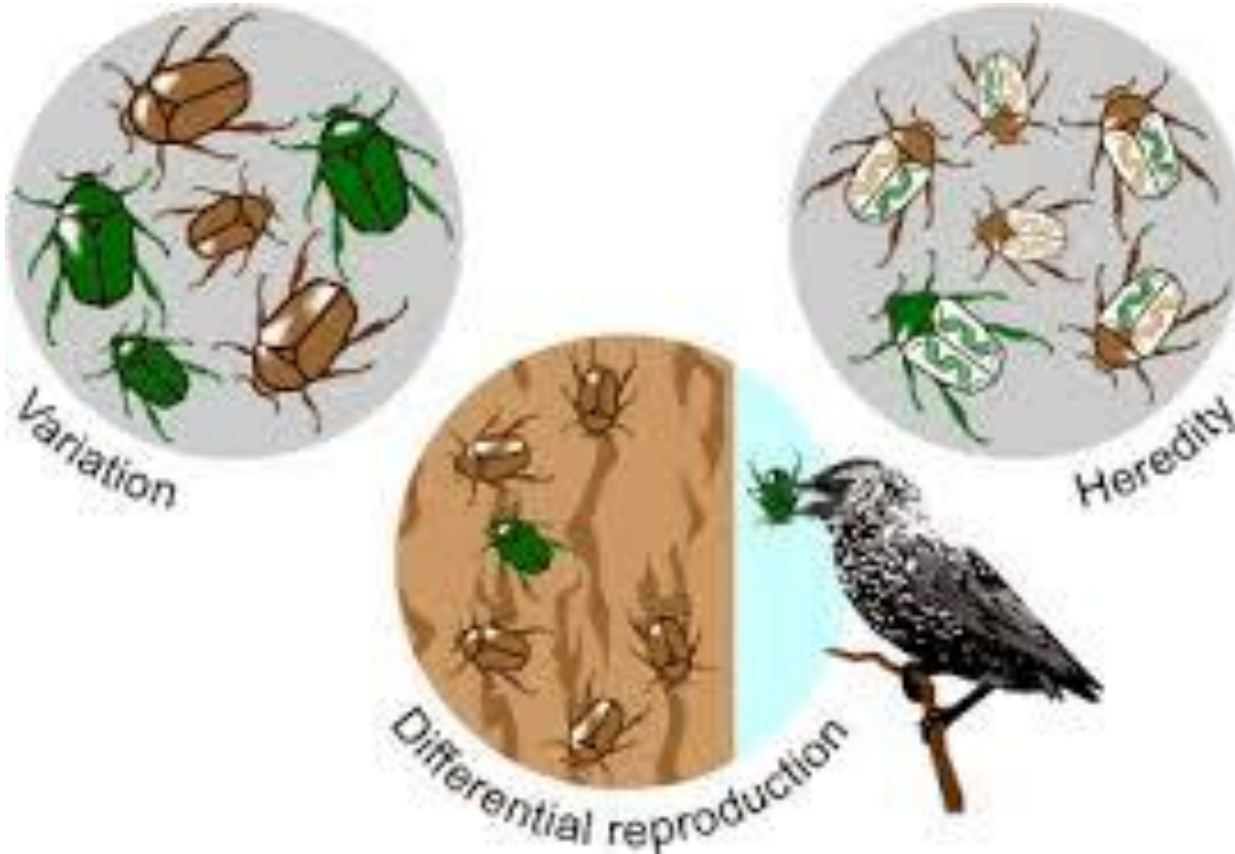
ise bu AA bireylerinin hepsinin, Aa bireylerinin %90 ve aa bireylerinin %80 hayatta kalacaktır.



$$q_g = \frac{q_0}{1 + gq_0}$$

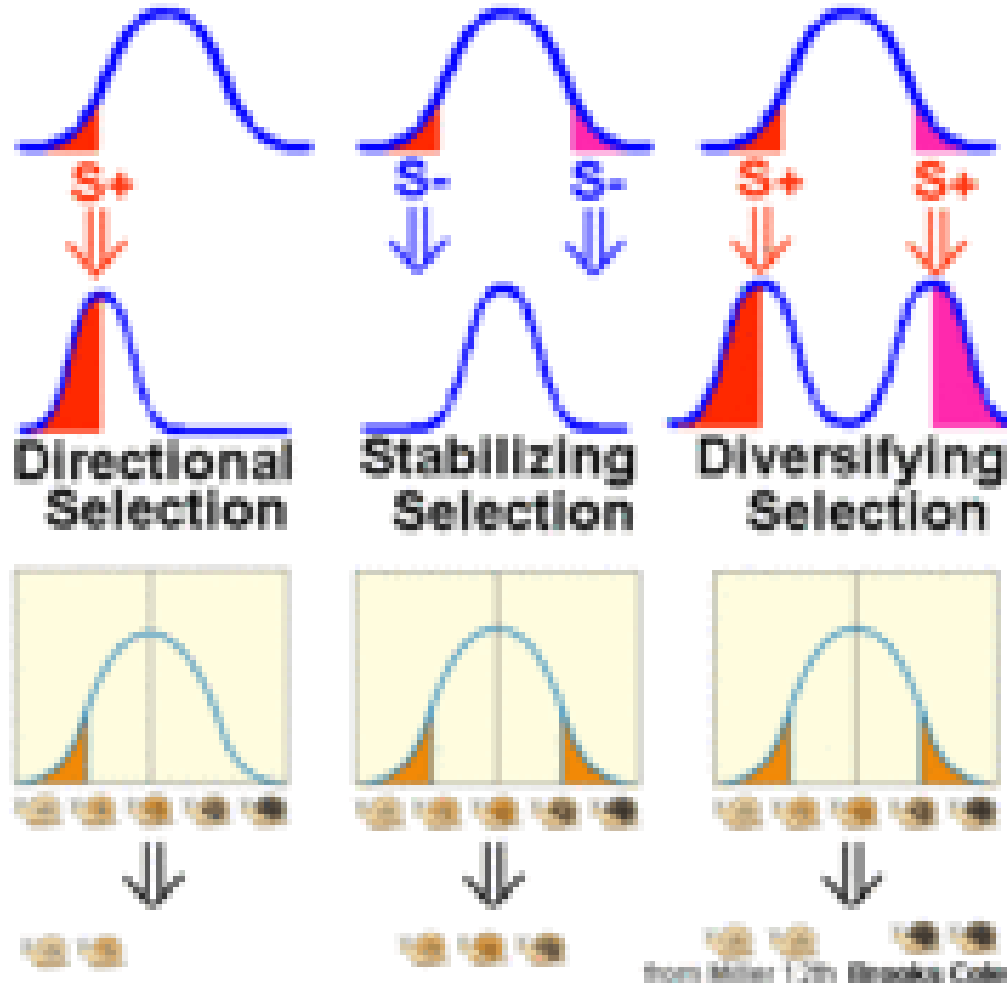
25.5 Doğal seçim alel sıklığı değişimini yönlendiren büyük bir güçtür. UYUMLULUK VE SEÇİLİM

CCR5- Δ 32 aleline güçlü bir seçim bulunmakta ancak kimler seçiyor sorusu karmaşık: Kara Ölüm-veba, HIV ve suçiçeği virüsü



25.5 Doğal seçim alel sıklığı değişimini yönlendiren büyük bir güçtür. SEÇİLİM TIPLERİ

Yönlü / Dengeleyici / Dallandırıcı
Directional / Stabilizing / Disruptive



25.6 Mutasyon gen havuzunda yeni aleller oluşturur.

Baskın mutasyonların doğrudan ölçümü

1-Alel çekinik alellerin oluşturduğu benzer fenotiplerden ayırt edilebilen farklı bir fenotip ortaya çıkarmalıdır.

2-Özellik mutant bireylerin tanımlanabilmesi için tamamen ifade edilmeli ya da tam penetrant (etkili, keskin) olmalıdır

3-Benzer fenotipler, ilaç ya da kimyasal maddeler gibi genetik olmayan etkenler tarafından oluşturulmamalıdır.

25.6 Mutasyon gen havuzunda yeni aleller oluşturur.

Achondroplasia: insanda cüceliğin dominant şekli (D, d). Taranan 250.000 doğumda mutasyon oranı

$$\mu = 1.4 \times 10^{-5} \pm 0.5 \times 10^{-5}$$

500.000 bireyli bir populasyonda toplam 1.000.000 gamet vardır.

Başlangıçta $d=1$, ve $D=0$ 'dır.

Gen havuzunda her 100.000 d alelinden 1.4'ü mutasyon ile D aleline dönüşür. Dolayısıyla

$$d = (1,000,000 - 14) / 1,000,000$$

$$= 0.999986 \text{ ve}$$

$$D = 14 / 1,000,000 = 0.000014 \text{ 'tür.}$$



25.6 Mutasyon gen havuzunda yeni aleller oluşturur.

Mutasyonun tek başına alel sıklığını fark edilebilir şekilde değişikliğe uğratması uzun zaman alacaktır

Mutation Rates of Genes

Table 11.1 Mutation Rates for Selected Genes

Trait	Mutants/Million Gametes	Mutation Rate	OMIM Number
Achondroplasia	10	1.4×10^{-5}	100800
Aniridia	2.6	2.6×10^{-6}	106200
Retinoblastoma	6	6×10^{-6}	180200
Osteogenesis imperfecta	10	1×10^{-5}	166200
Neurofibromatosis	50–100	$0.5\text{--}1 \times 10^{-4}$	162200
Polycystic kidney disease	60–120	$6\text{--}12 \times 10^{-4}$	173900
Marfan syndrome	4–6	$4\text{--}6 \times 10^{-6}$	154700
Von Hippel-Landau syndrome	<1	1.8×10^{-7}	193300
Duchenne muscular dystrophy	50–100	$0.5\text{--}1 \times 10^{-4}$	310200



25.7 Göç ve gen akışı alel sıklıklarınını değiştirebilir.

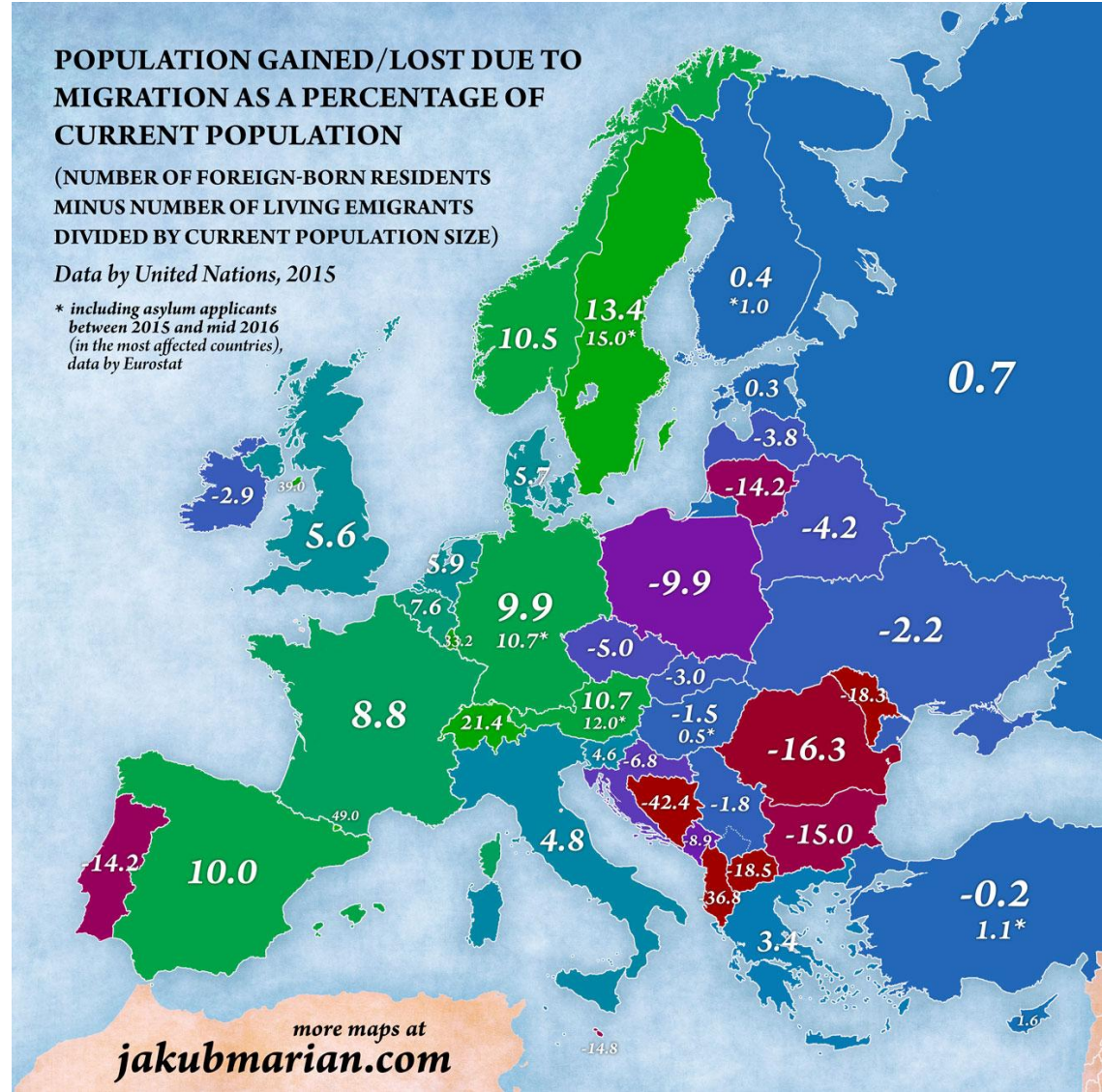
Göç bireylerin populasyonlar arasında hareket etmeleri ile oluşur.

Ana kara ada arasında bir göç var ise bir sonraki nesildeki alel sıklığı değişimi aşağıdaki formül ile bulunabilir:

$$p_i' = (1 - m)p_i + mp_m$$

Eğer $p_i=0.4$ ve $p_m=0.6$ ise bir sonraki nesilde sıklık:

$$\begin{aligned} p_i' &= [(1 - 0.1) \times 0.4] + (0.1 \times 0.6) \\ &= 0.36 + 0.06 \\ &= 0.42 \end{aligned}$$



25.7 Göç ve gen akışı alel sıklıklarını değiştirebilir.

DNA dizi polimorfizmi alel sıklığı çalışılmış:

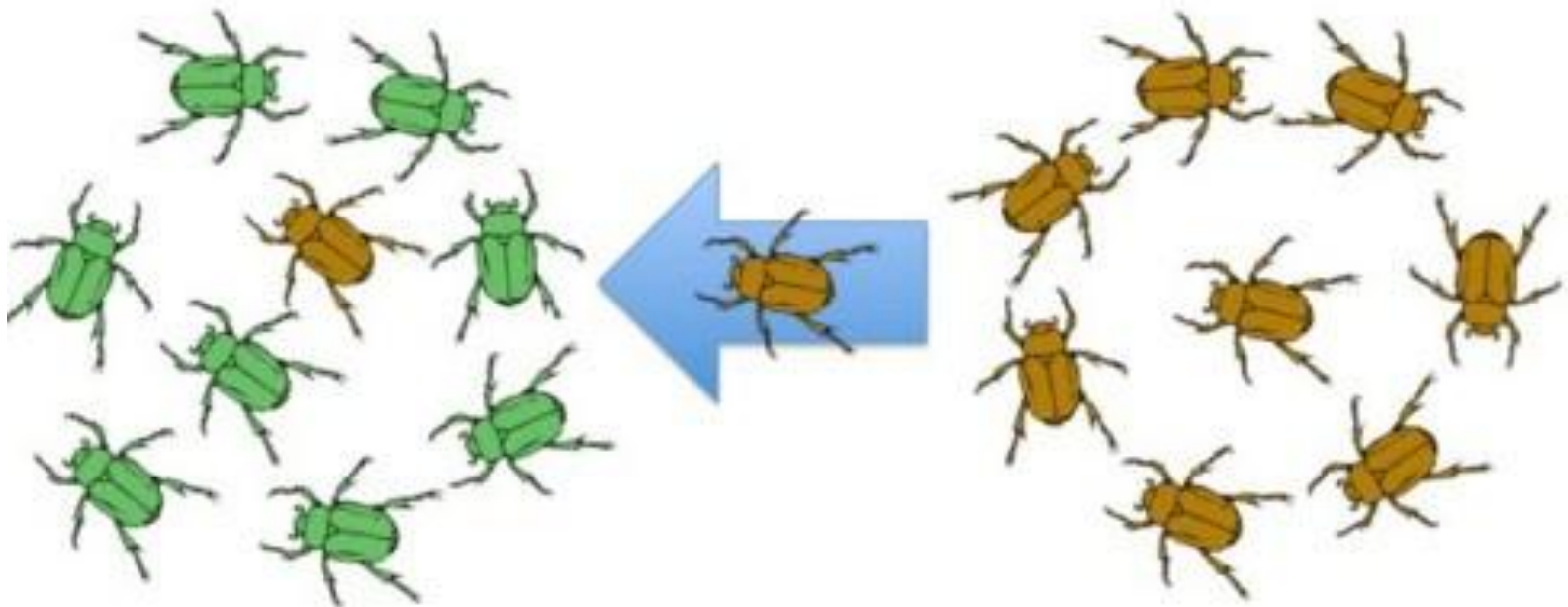
Afrika orijinli Amerikalı

Avrupa orijinli Amerikalı

*FY-NULL*1*

*FY-NULL*2*

bakılmış ve *FY-NULL*1* frekansları şekilde gösterilmiştir.

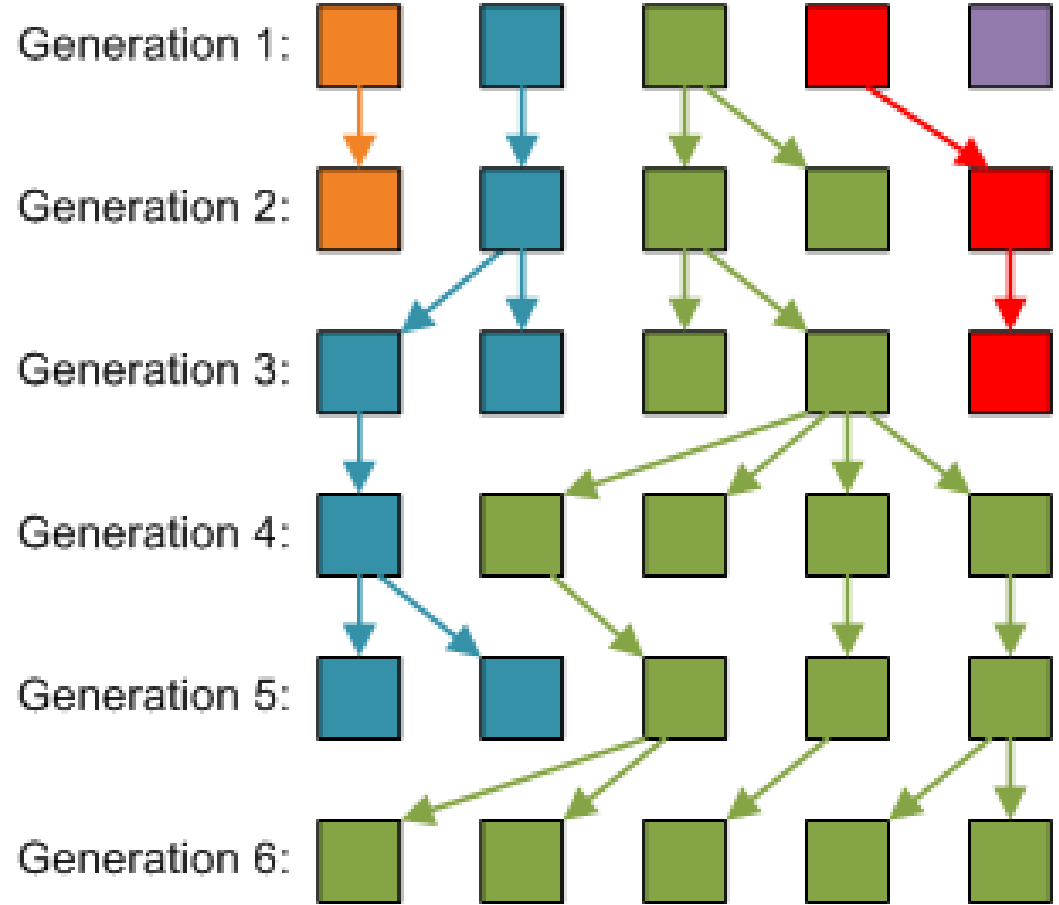


25.8 Genetik sürüklenme küçük populasyondaki alel sıklıklarında rastgele değişikliklere neden olur.

Genetik sürüklenme

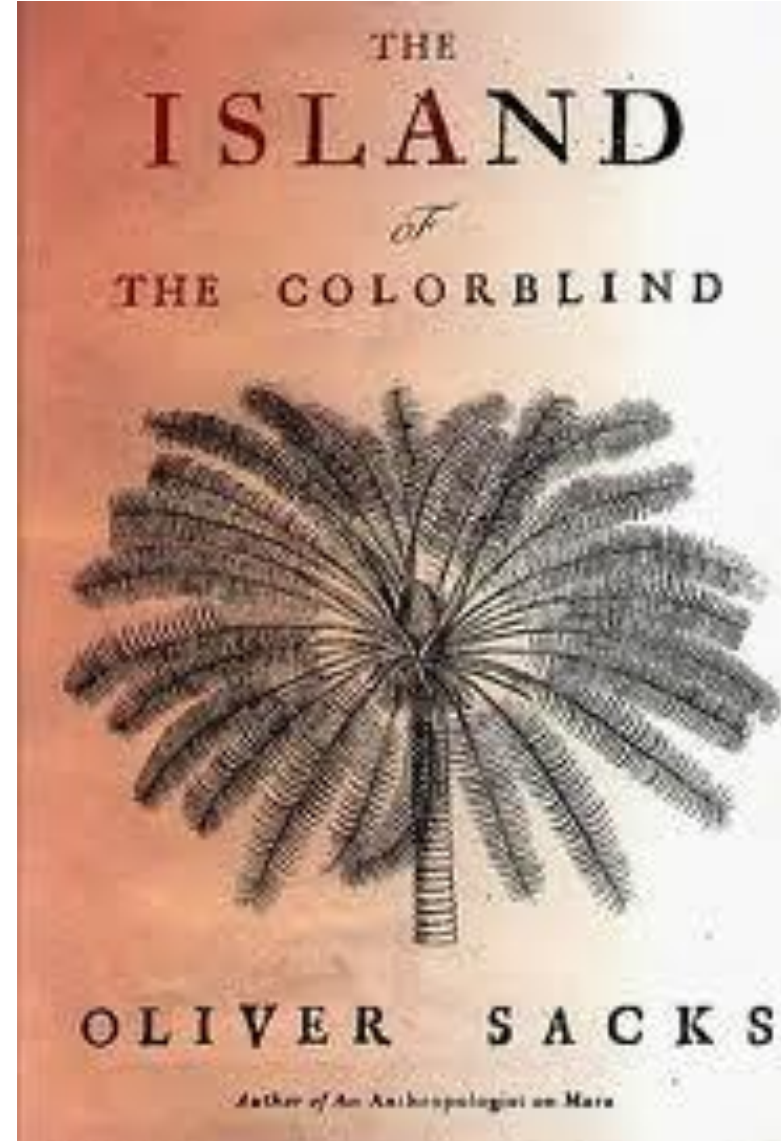
populasyonda üreyen bireylerin sayısı çok az olduğu zaman ortaya çıkar.

A ve a iki alelden oluşan bir gende bu durumda alellerden biri sabitlenirken diğeri yok olacaktır. Bu durumu belirleyen alelin başlangıç sıklığıdır. $p(A)=0.8$ ise bu alelin sabitlenme yani frekansının 1'e çıkma olasılığı 0.8'dir. Aynı alelin sürüklenme ile kaybolma olasılığı ise $(1-0.8) 0.2$ 'dir



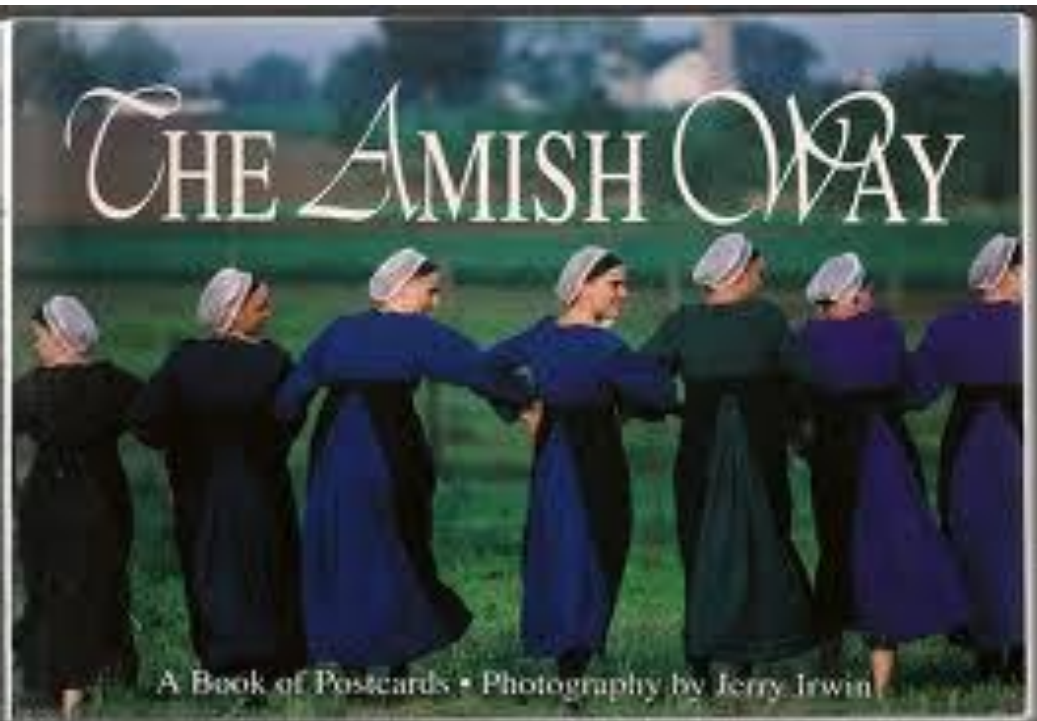
25.8 Genetik sürüklenme küçük populasyonlardaki alel sıklıklarında rastgele değişikliklere neden olur.

Achromatopsia: renk körlüğü
Tayfun ve kıtlık erkek populasyonu sadece 9'a düşürmüő ve Őu an bu hastalık yeni doğanda %4-10 arasında görölmekte.



25.8 Genetik sürüklenme küçük populasyonlardaki alel sıklıklarında rastgele değişikliklere neden olur.

Kurucu etkisi ve kendi içerisinde üreme dolayısıyla çok sayıda genetik hastalık



25.9 Rastgele olmayan eşleşmeler genotip sıklıklarını değiştirir fakat alel sıklıklarını değiştirmez

Rastgele eşleşme, herhangi bir genotipin diğer herhangi bir genotip ile eşleşmesi eşit olasılığa sahiptir.

Pozitif benzer (assortiv) eşleşme: benzer genotipler, benzemeyen genotiplere göre daha fazla eşleşme olasılığına sahiptir. Örnek olarak insanı verebiliriz.

Negatif benzer eşleşme: benzemeyen genotipler birbiriyle eşleşme eğilimindedir. Örnek olarak bitkilerdeki döllenme önlenmesi polen-stigma tanınması.

Soy içi eşleşme: Rastgele olmayan, akrabalar arasındaki eşleşme tipidir.

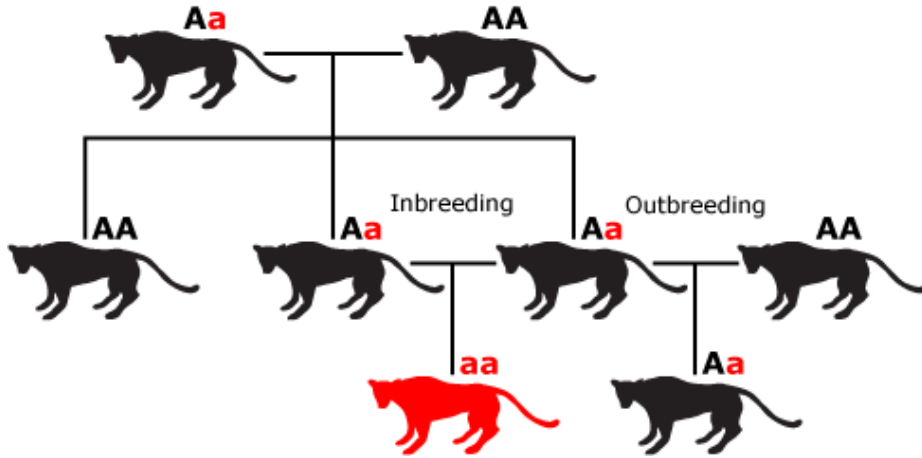
25.9 Rastgele olmayan eşleşmeler genotip sıklıklarını değiştirir fakat alel sıklıklarını değiştirmez. SOY İÇİ EŞLEŞME

S. Wright populasyon içerisinde soy içi eşleşme yoğunluğunu belirtmek için **soy içi eşleşme katsayısını** (F) tanımlamıŐtır. F , bir bireydeki belirli bir genin iki alelinin benzer olma olasılığıdır, *-bireyin bir atasındaki o alelin tek bir kopyadan köken almasıdır.*



25.9 Rastgele olmayan eşleşmeler genotip sıklıklarını değiştirir fakat alel sıklıklarını değiştirmez. GENETİK ETKİLER

A = Dominant allele **a** = Recessive deleterious allele



Soy içi eşleşme çöküntüsü: uyumluluk kaybının ölçütüdür. Evcil hayvan ve bitkilerde yüksek derece homozigotluk vardır.

Melez azmanlığı: İki soy içi eşleşmiş soyun bireylerin çaprazlandığında melez yavrular istenilen özellik bakımından her iki ebeveynden daha kuvvetlidir. **NEDEN?**

1-Dominantlık hipotezi: F1 hibritler tüm lokuslarda heterozigottur zararlı çekinik alel baskılanmıştır.

2-Üstün Baskınlık: bu durumda heterozigotlar homozigotlardan daha üstündür.