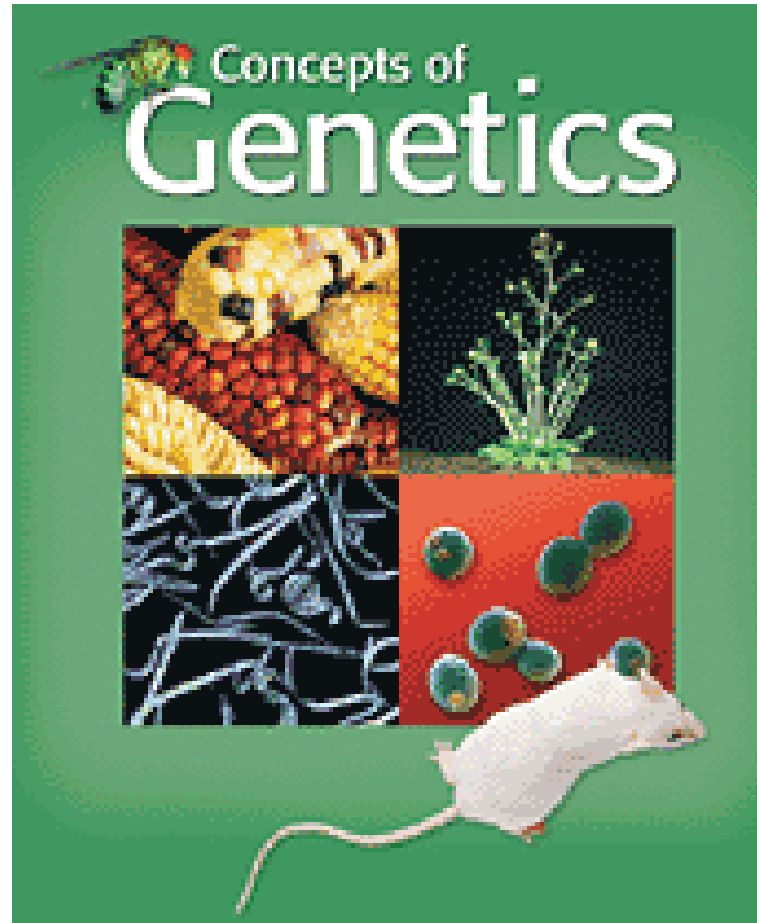


# GENETİK I

## BİY 301

### DERS 5



# İçerik

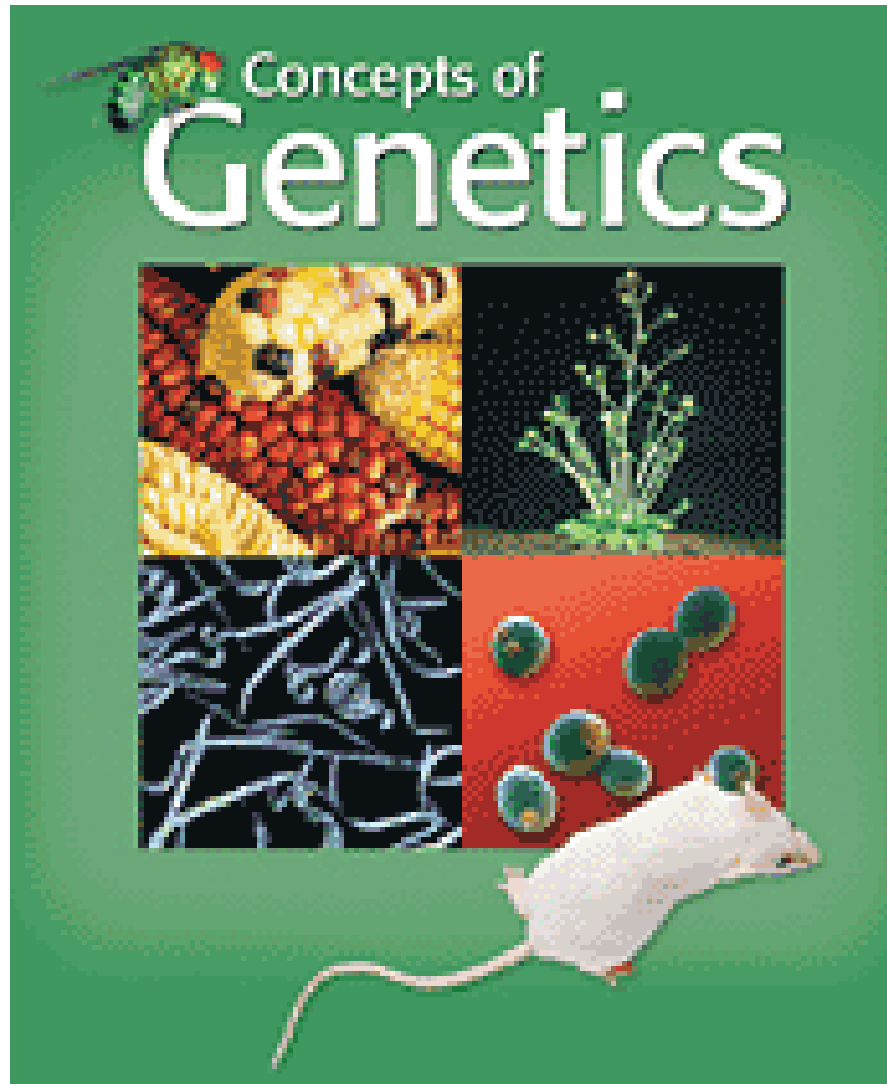
---

- **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 5**  
**Ökaryotlarda Kromozom Haritalaması**

## Bölüm 5

# Ökaryotlarda Kromozom Haritalaması

---

- 5.1 Aynı Kromozom Üzerindeki Bağlantılı Genler Birlikte Ayrılır.
- 5.2 Krossover, Kromozom Haritalaması Sırasında Genler Arasındaki Uzaklığı Saptamada Temel Olarak Hizmet Görür.
- 5.3 Haritalama Sırasında Gen Diziliminin Saptanması Çoklu Krossoverlerin Analizine Dayanmaktadır.
- 5.4 İnterferens Çoklu Değiş-Tokuş Olaylarını Etkiler
- 5.5 İki Gen Arasındaki Uzaklık Arttıkça, Haritalama Deneylerinin Doğruluğu Azalır.
- 5.6 Drosophila Genleri Büyük Ölçüde Haritalanmıştır.

## Bölüm 5

# Ökaryotlarda Kromozom Haritalaması

---

- 5.7 Krossover, Kromatitler Arasındaki Fiziksel Değiş Tokuşu İçerir
- 5.8 Rekombinasyon Mitotik Kromozomlar Arasında Gerçekleşir
- 5.9 Değiş Tokuşlar Kardeş Kromatitler Arasında da Olur
- 5.10 Gen Bağlantı Analizleri ve Haritalama Haploid Organizmalarda Yapılabilir.
- 5.11 Lod Skor Analizi ve Somatik Hücre Hibridizasyonu İnsan Kromozom Haritalamalarının Oluşturulmasında Tarihsel olarak Önemlidir
- 5.12 Günümüzde DNA'nın Moleküler Analizinden Yararlanarak Gen Haritalanması Yapılabilmektedir.
- 5.13 Mendel Gen Bağlantısına (Linkaj) Rastladı mı?

## Bölüm 5

# Ökaryotlarda Kromozom Haritalaması

---

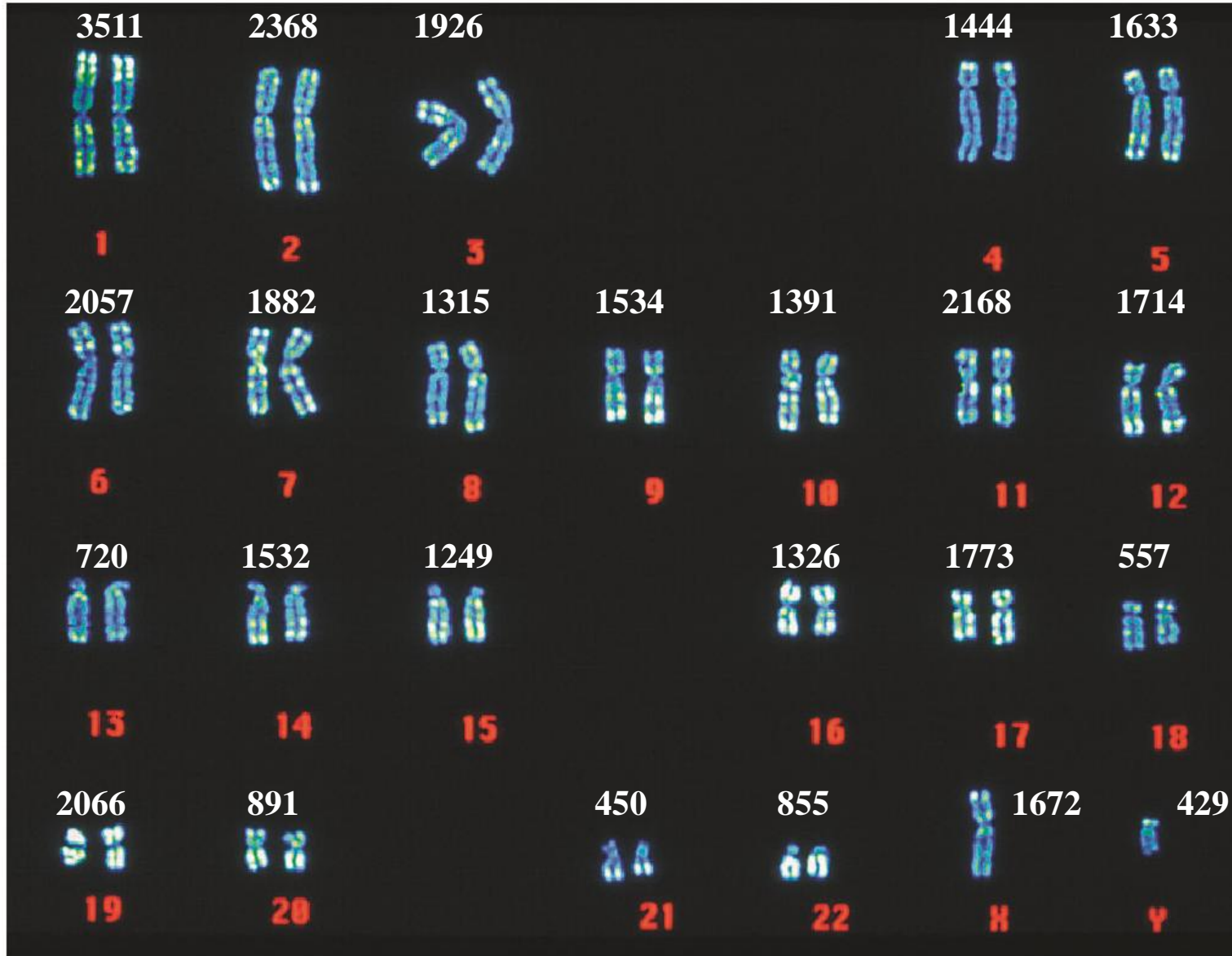
Kromozomlar çok sayıda gen içerdiği bilinmektedir. Aynı kromozomda bulunan genler bağlantılı genlerdir ve genetik çaprazlarda **bağlantı (linkaj)** gösterirler.

**Krossover** (Karşılıklı değiş tokuş) sonucunda alellerin homologlar arasında yeniden karılması ya da **rekombinasyonu** meydana gelir.

Bir kromozom üzerindeki herhangi bir bölge arasındaki krossover derecesi, aralarındaki uzaklık ile orantılı olup **bölgeler arası uzaklık** olarak adlandırılır.

## Bölüm 5

# Ökaryotlarda Kromozom Haritalaması





## 5.1 Aynı kromozom üzerindeki bağımlı genler birlikte ayrılır

---

**Şekil 5.1**'de iki heterozigot gen çiftinin farklı durumlarda gamet oluşumu sonuçlarınının kolay anlaşılması için resmedilmiştir.

- Bağımsız açılım
- Krossover olmaksızın linkaj
- Krossoverli linkaj

İki gen arasındaki uzaklık çok fazla olduğunda rekombinant gametlerin sayısı %50'ye ulaşır ama bu orandan daha fazla olamaz.

## 5.1 Linkaj (Gen-bağlantı) Oranı

---

**Linkaj oranını** anlamak için:

*Drosophila melanogaster*

*Kahverengi (brown, br) göz*

*Kalın (heavy, hv) kanat damarı*

Çok sayıda mutant gen gözönüne alındığında, aynı kromozom üzerinde yerleşmiş olan genler birbirleriyle linkaj göstereceklerdir. Sonuç olarak her bir kromozom için **linkaj grubu** oluşturulabilir.

## 5.2 Krossover, Kromozom Haritalaması Sırasında Genler Arasındaki Uzaklığı Saptamada Temel Olarak Hizmet Görür

---

Alfred H. Sturtevant, Morgan'ın haritalama sonuçlarını yeniden değerlendirdi :

- |                            |       |
|----------------------------|-------|
| (1) <i>sarı, beyaz</i>     | %0.5  |
| (2) <i>beyaz, minyatür</i> | %34.5 |
| (3) <i>sarı, minyatür</i>  | %35.4 |

Bunlara ek olarak Sturtevant ve Calvin Bridges çalışmalarında *Drosophila*'da krossoverin sadece dişilerde olduğunu buldu

T. H. Morgan çalışmaları:

X-bağlantı ve Krossover:

*Sarı* vücut (*y*)-*beyaz* göz (*w*)  
*Beyaz* göz (*w*)-*minyatür*  
*kanat* (*m*)

Bununla beraber diğer birçok organizmada krossover her iki cinsiyette de olmaktadır.

## 5.2 Krossover, Kromozom Haritalaması Sırasında Genler Arasındaki Uzaklığı Saptamada Temel Olarak Hizmet Görür

---

Tek Krossoverler:

Mayoz sırasındaki sınırlı sayıdaki krossover olayı her tetratta olur. Bu rekombinant olayı tetrattaki uzunluğu boyunca olduğundan iki lokus birbirine **ne kadar yakınsa** aralarında **tek krossover** olayı olma olasılığı **o kadar azdır** (**Şekil 5.5**).

Her iki krossover örneğinde görüldüğü gibi dört kromatitten sadece 2 tanesi arasında değiş tokuş meydana gelecektir.

## 5.2 Krossover, Kromozom Haritalaması Sırasında Genler Arasındaki Uzaklığı Saptamada Temel Olarak Hizmet Görür

---

İki gen arasındaki değiş tokuşta yer alan tetratların yüzdesi üretilen rekombinant gametlerin yüzdesinin iki katıdır. Bu nedenle krossoverden kaynaklanan rekombinasyonun teorik sınırı %50'dir.

**Şekil 5.6**'da olduğu gibi her ne kadar genler farklı kromozomlar üzerindeymiş ve bağımsız ayrılıyor ve her gamet eşit sayıda üretiliyormuş gibi gösterilmesine rağmen bu sınıra çeşitli nedenlerden dolayı ulaşılamaz..

**5.3** Haritalama sırasında gen diziliminin saptanması çoklu krossoverlerin analizine dayanmaktadır.

---

**Şekil 5.7**'de çift değiş-tokuşlar (double crossovers; DCO) çift krossoverler ile oluşur bu durumu çalışmak için her biri iki alel bakımından heterozigot olan 3 gen çifti çalışılmalıdır.

$A-B=0.2$ ,  $B-C=0.3$  ise  $A-C$  arasında iki krossover olma olasılığı çarpım kuralına göre hesaplanır  $(0.2)(0.3)=0.06$  ya da gametlerin %6'sı çift krossoverli olacaktır.

## 5.3 *Drosophila*'da üç-noktalı haritalama

---

Başarılı bir çapraz için:

- 1) 3 lokus için heterozigotluk
- 2) Genotip fenotipte oluşacak
- 3) Yeterli sayıda yavru

Dişi birey her 3 lokus açısından heterozigot olmalıdır bu farklı şekillerde söz konusu olabilir.

Krosoversiz sınıflar (2): en yüksek sayıda olanlardan oluşur

İkili krosoverli sınıflar (2): en az sayıda olanlardan oluşur

Tekli krosover sınıfları (4): geriye kalanlardan oluşur; birisi  $y-w$  arasında diğeri ise  $w-ec$  arasındaki tekli krosover sınıfıdır.

## 5.3 Gen sırasının saptanması

---

**Metot I:** 3 genden birisi diğerlerinin ortasındadır. Allellerin dizilişleri ve oluşturdukları DCO bulunur ve uyumlu olan seçilir.

**Metot II:** Heterozgot ebeveynin homologlarındaki allel düzenlenmesi incelenir daha sonra DCO ile karşılaştırılır.



## 5.3 Mısır bitkisinde haritalama problemi

---

Genler X-bağlantılı değil otozom üzerindedir. Dizilim bilinmemektedir.

Alleller yabancı tip için sadece + ile gösterilmiştir.

Başarılı bir çapraz için aynı kurallar geçerlidir.

-heterozigot ebeveyn

-genotip-fenotip

-yeterli yavru sayısı

*bm*, kahverengi yaprak orta damarı *v*, yeşilimsi fide

*pr*, mor alevron

## 5.3 Mısır bitkisinde haritalama problemi

---

1- Dişı ebeveyndeki allellerin doğru heterozigot düzenlenişı nasıldır?

2- Genlerin doğru dizilimi nasıldır?

3- Her bir gen çifti arasındaki uzaklık ne kadardır?

## 5.4 İnterferens çoklu değiş-tokuş olaylarını etkiler

---

**İnterferens** kromozomun bir bölgesindeki bir krossover olayının yakın bölgelerdeki ikinci bir krossover olayını etkilemesi durumudur.

Bu durumu hesaplayabilmek için beklenen DCO'ları hesaplamamız gerekir ki eğer ikili krossoveri oluşturan iki adet tek krossover birbirinden bağımsız olarak gerçekleşirse çift krossoverlerin beklenen frekansı ( $DCO_{exp}$ ) hesaplanır

$$DCO_{exp} = (0.223) \times (0.434) = 0.097 = \%9.7 \quad C = \frac{\text{Gözlenen DCO}}{\text{Beklenen DCO}}$$

İnterferens sonucu oluşan eşitsizliği ölçmek için **rastlantı katsayısını (coefficient of coincidence)** yani **C** değerini hesaplayıp daha sonra

**I=1-C**'den interferensi hesaplarız.

$$I = 1 - (0.078 / 0.097) = 0.196$$

Beklenenden daha az ikili krossover = **Pozitif interferens**

Beklenenden daha çok ikili krossover = **Negatif interferens**

## 5.5 İki gen arasındaki uzaklık arttıkça, haritalama deneylerinin doğruluğu azalır

---

Haritalarda deneysel uzaklık ile fiziksel uzaklık orantılı değildir. Genler birbirlerinden uzaklaştıkça haritalamanın doğruluğu da o kadar azalacaktır. Bu sapma belirlenemeyen çoklu değiş tokuşlar nedeniyledir. (**Poisson dağılımı**)

Haritalama fonksiyonu

## 5.7 Krossover, kromatitler arasındaki fiziksel değiş tokuşu içerir

---

Mısırdada 9. kromozom üzerindeki iki bağlantılı gen çalışılmıştır. Homologlardan birinin kendine özgü iki sitolojik belirteci, yeniden yapılandırmaların kolaylıkla belirlenmesine yardımcı olmuştur.

Krossoverde de fiziksel değiş tokuşun bu iki belirtecin ayrılması sonucunda kesin olarak meydana geldiği tespit edilmiştir.

## 5.8 Rekombinasyon mitotik kromozomlar arasında gerçekleşir.

---

Curt Stern, 1936 *Drosophila*'da mitotik rekombinasyon varlığını göstermiştir. Bu durumun *Drosophila*'da bir kural olarak görülmesine rağmen daha sonra bu tür değiş tokuşun bazı mantarlarda genel bir olay olduğu gösterilmiştir.

*Sarı* (yellow, *y*) *Ucu kıvrık kıl* (*signed* bristles, *sn*)  
Mitotik <<<Mayotik rekombinasyon  
Her mayotik tetrad, en az 1 değiş tokuş Mitotik değiş tokuş, mitotik bölünmelerin %1 ya da daha azında

## 5.9 Değiş tokuşlar kardeş kromatitler arasında da olur

---

*Mitozda homologlar arasında da değiş tokuşlar var mıdır?*

Mitozun profaz ve metafaz evrelerinde iki kardeş kromatit arasında krosovere benzer resiprokal değiş tokuşlar olduğu gösterilmiştir. **SCE-Sister Chromatid Exchange**

Timin analogu olan BUdR-bromodeoksiuridin işaretleme sonucu **Şekil 5.17**'de **alacalı** (harlequin) **kromozomlar** gözlenir.

Kromozom hasarlarını uyaran ajanlar ile SCE frekansları artar. Ayrıca insanda yüksek SCE frekansı 15. kromozomda mutasyonun sonucunda meydana gelen Bloom sendromu için karakteristiktir (*BLM* geni **DNA Helikazı** kodladığı bilinmektedir)

## 5.10 Gen-bağlantı analizleri ve haritalama haploid organizmalarda da yapılabilir

---

*Chlamydomonas* (Şekil 5.18)

*Neurospora* (Şekil 5.19)

Dölleme sonrasında **askus** adı verilen kese benzeri bir yapıda gerçekleşir ve haploid ürünlerin **tetrat** adı verilen yapı bu kese içerisinde yer alır. Askus içerisindeki her hücre 8 **askosporu** düzenli oluşturmak için mitotik bölünür. Bu 8 hücre mayozdan sonraki oluşum sırasını yansıttığından tetrat düzenlidir ve “**düzenli tetrat analizi**” gerçekleştirilebilir.



## 5.10 Genden Sentromere Haritalama

---

Sentromer haritalaması-tek gen ile sentromer arasındaki harita uzaklığının hesaplanması

1. Bölünme dağılımı
2. Bölünme dağılımı

$$(d) = \frac{1/2 \text{ (2. bölünme dağılımı askusları)}}{\text{Toplam askus sayısı}}$$

## 5.10 Düzensiz tetrat analizi-Gen Bağlantısı ve Haritalama

---

Düzenli tetrat analizinde askuslar tek tek ayıştırılmalı ve çimlenmesi izlenmelidir. Bu uzun bir süreçtir.

Ayrıca bazı resiprokal rekombinasyonların aslında karşılıklı olmadığı tespit edilmiştir buna *Gen değişimi* denir.

Ancak askusları sıra olmaksızın izole etmek ve olgunlaşmasına izin verip daha sonra genotiplemek daha kolaydır. Düzensiz tetrat analizi adı verilir

## 5.10 Gen Bağlantısı ve Haritalama

---

**a** ve **b** genlerinin bağlı olduğu durumda yanda gösterilmiştir.

64 P, 6 NP ve 30 T =100

**Atasal (P) ve Atasal Olmayanlar (NP) kategoriler eşit oranlarda oluşturulmadığı için iki genin bağlantılı olduğun söyleyebiliriz.**

**5.11** Lod Skor ve somatik hücre hibridizasyonu insan kromozom haritalarının oluşturulmasında tarihsel olarak önemlidir

---

Soy ağaçları ve zorluklarda başvuru olan Lod Skor Analizi.

Somatik hücre hibridizasyonu  
-heterokaryon, -sinekaryon

Sinteni Testi

# 5.12 Günümüzde DNA'nın moleküler analizinden yararlanılarak gen haritalaması yapılabilmektedir

## DNA belirteçleri

Mikrosatelitler, minisatelitler, Restriksiyon parça boyu polimorfizmleri (RFLP'ler) tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler)

Theor Appl Genet (2002) 105:413–422  
DOI 10.1007/s00122-002-0865-9

P. K. Gupta · H. S. Balyan · K. J. Edwards · P. Isaac  
V. Korzun · M. Röder · M.–F. Gautier · P. Joudrier  
A. R. Schlatter · J. Dubcovsky · R. C. De la Pena  
M. Khairallah · G. Penner · M. J. Hayden · P. Sharp  
B. Keller · R. C. C. Wang · J. P. Hardouin · P. Jack  
P. Leroy

## Genetic mapping of 66 new microsatellite (SSR) loci in bread wheat

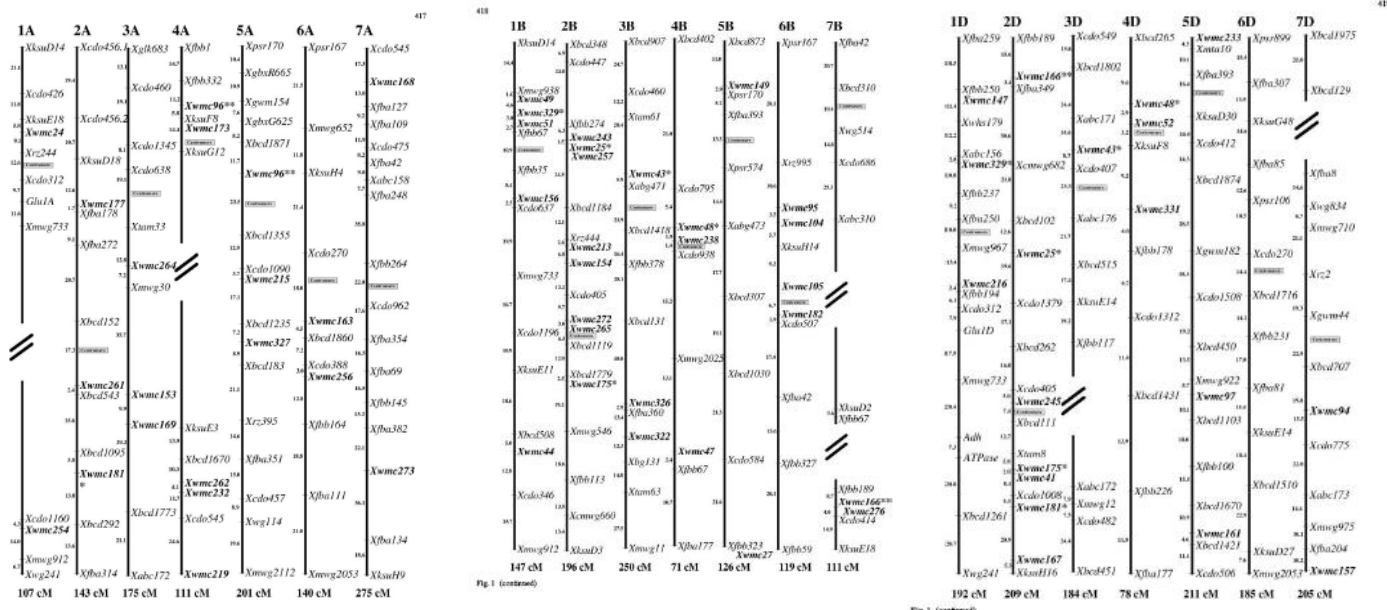
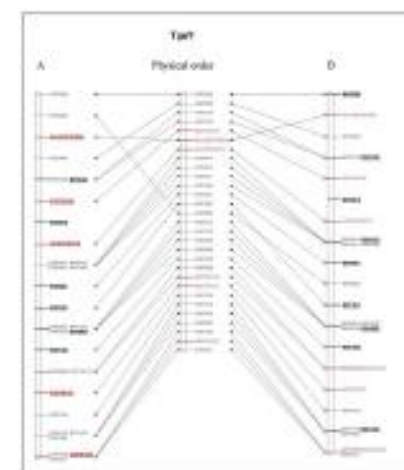
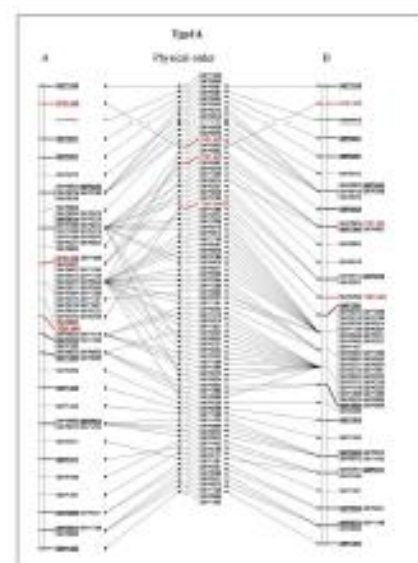
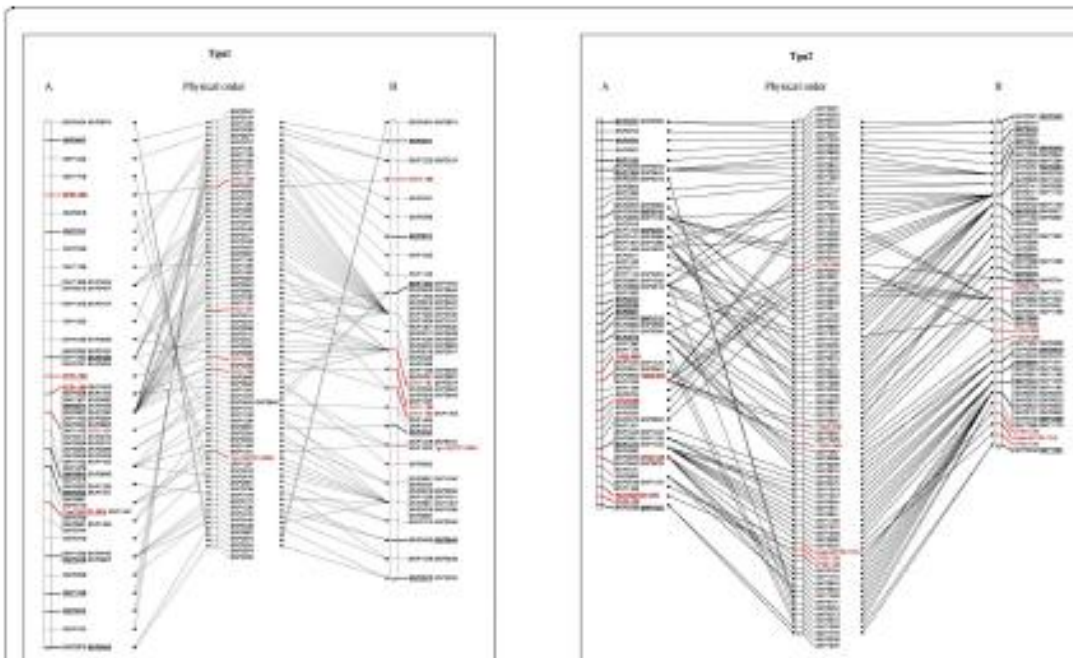
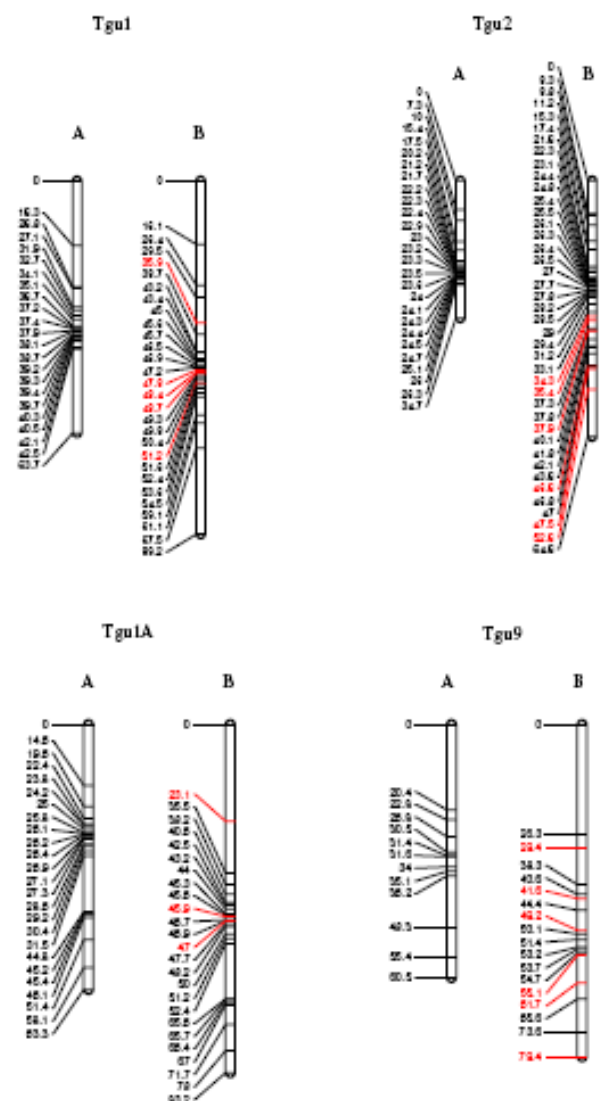


Fig. 1 (continued)

# A comparison of SNPs and microsatellites as linkage mapping markers: lessons from the zebra finch (*Taeniopygia guttata*)

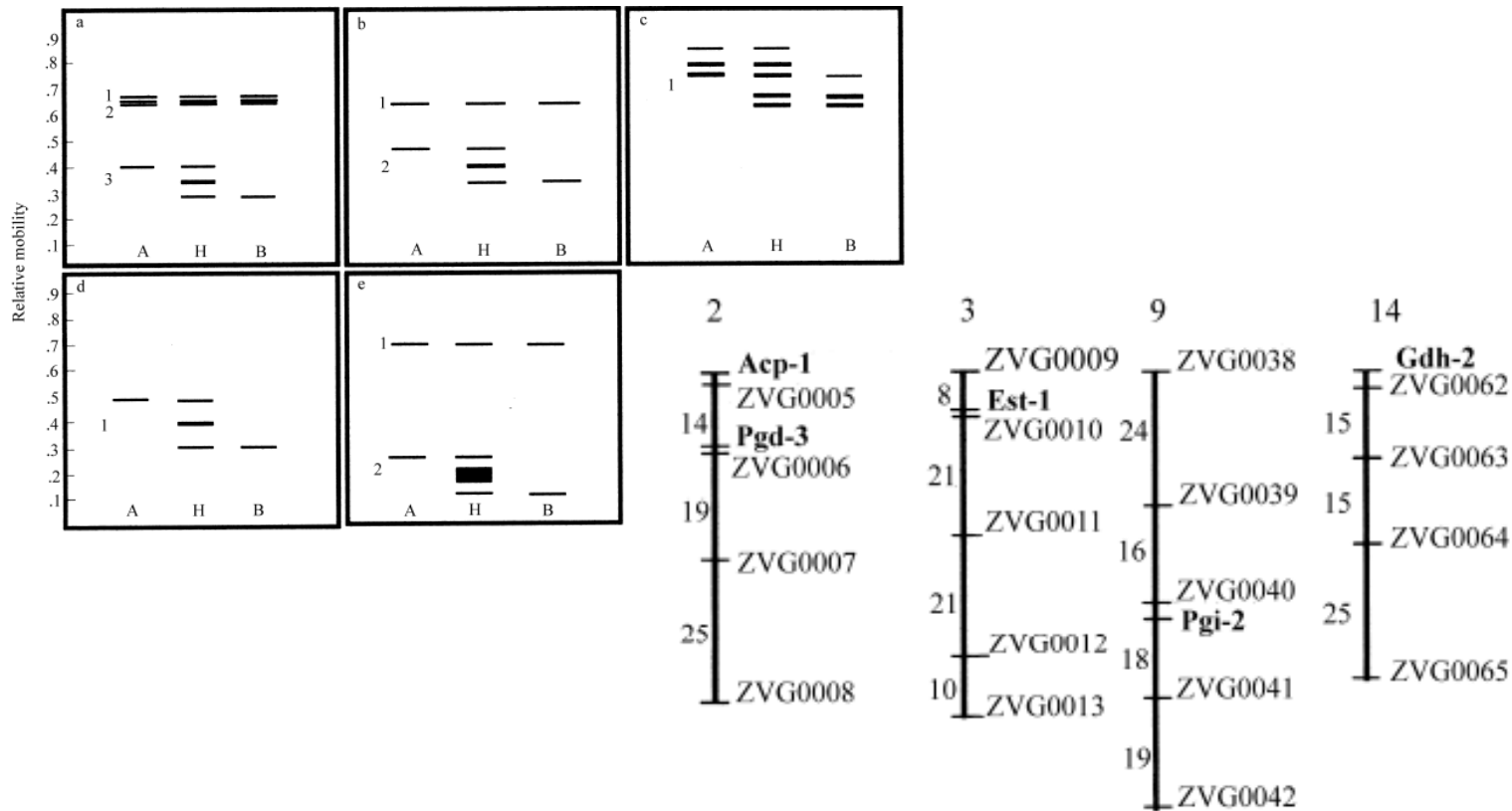
Alexander D Ball\*, Jessica Stapley, Deborah A Dawson, Tim R Birkhead, Terry Burke and Jon Slate



**Figure 4 Comparison of two methods of building combined microsatellite and SNP maps. (A)** The maps created by the conventional method. **(B)** Maps created by the method where the SNP markers are mapped before the microsatellites. The maps produced by the 'SNPs preceding microsatellites' are more similar to the physical order of the markers in the genome assembly, which are shown in the centre. The microsatellite markers are highlighted in red and the markers positioned at a LOD  $\geq 3$  are in bold, underlined font. To aid clarity, the markers on the linkage maps are shown at equidistant positions along the chromosomes, although the total map lengths are shown on the same scale, illustrating the inflated lengths of the conventional build process.

## Variability among inbred lines and RFLP mapping of sunflower isozymes

Alicia D. Carrera<sup>1</sup>, G. Pizarro<sup>1</sup>, M. Poverene<sup>1</sup>, S. Feingold<sup>2,4</sup>, A.J. León<sup>2</sup> and S.T. Berry<sup>3</sup>



**Figure 4** - The map position of five isoenzyme loci on four sunflower RPFL linkage groups. Linkage group and RFLP locus nomenclature is according to Berry *et al.* (1997) and map distances are given in centiMorgans. Isozyme loci are indicated in bold.



# High-resolution, high-throughput SNP mapping in *Drosophila melanogaster*

Doris Chen, Annika Ahlford, Frank Schnorrer, Irene Kalchhauser, Michaela Fellner, Erika Viràgh, István Kiss, Ann-Christine Syvänen & Barry J Dickson

