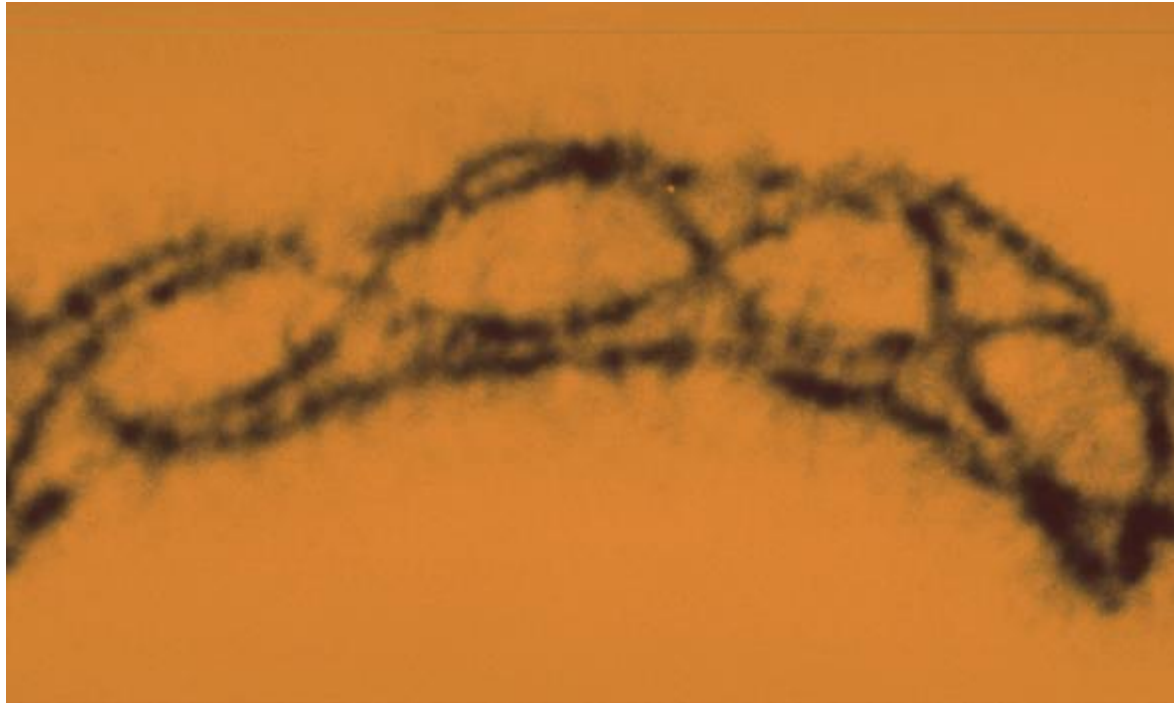


# ÖKARYOTLARDA KROMOZOM HARİTALAMASI



# Link-Linkaj

- 1900'lü yılların başında genetikçiler, belirli genlerin Mendel'in bağımsız açılım kuralına göre aktarılmadığını, bu genlerin sanki birbirine bağılıymışçasına ayrıldığını ortaya koymuştur.
- Ayrıntılı çalışmalarla, bu genlerin, aynı kromozomların bölümleri olduğu, bunların gerçekte tek bir birim olarak aktarıldığı gösterilmiştir.

İZLE



# Link-Linkaj

- Kromozomlar üzerinde çok sayıda genin bulunduğunu artık biliyoruz.
- Aynı kromozom üzerinde bulunan genler bağlantılı (link) genlerdir.
- Bu genler genetik çaprazlarda bağlantı (linkaj) gösterirler.

İZLE



# Link-Linkaj

- Mayoz sırasında aktarım birimi genler değil kromozomlardır.
- Bu nedenle bağlantılı genler, bağımsız açılım konusunda özgür değildir.

İZLE



# Krossing-over / Rekombinasyon

- Birinci mayotik profaz sırasında homologlar eşleştiğinde kromozom segmentlerinin karşılıklı değiş-tokuşu geręekleřir.
- Krossing-over adı verilen bu olayda, allellerin homologlar arasında yeniden karılması ya da rekombinasyonu geręekleřir.

İZLE



# Krossing-over / Rekombinasyon

- Bu olay mayoz sırasında gerçekleşen gerçek bir fiziksel kırılma ve tekrar biraraya gelme durumudur.
- Bir kromozom üzerindeki herhangi iki bölge arasındaki krossing-over derecesi, aralarındaki uzaklık ile doğru orantılıdır.
- Buna bölgeler arası uzaklık (inter locus distance) adı verilir.

İZLE



# Krossing-over / Rekombinasyon

- İki gen bölgesi arasındaki uzaklık ne kadar fazla ise, krossing-over ile birbirlerinden ayrı düşme olasılıkları o kadar fazladır.
- Bu ilişki, genlerin kromozom üzerindeki göreceli yerleşimlerini belirten kromozom haritalarının oluşturulmasına temel teşkil eder.

İZLE



# Krossing-over / Rekombinasyon

- Bu bölümün sonunda, oldukça merak uyandıran bir sorunun cevabını vereceğiz.
- Yedi gen çalışan Mendel, niçin gen bağlantısı (linkaj) ile karşılaşmadı?
- Yoksa karşılaştı mı?

İZLE



# Kromozomların bağımsız açılımı ve genlerin gametlere dağılımı

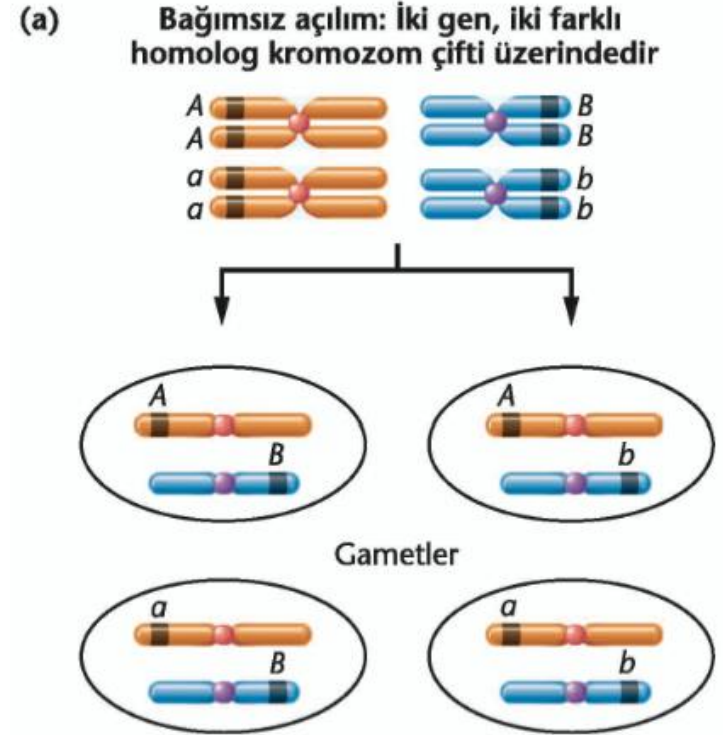
- Mayoz ile genlerin gametlere dağılımı konusunda üç farklı ihtimal söz konusudur:
  - Bağımsız açılım: İki gen, iki farklı homolog kromozom çifti üzerindedir.
  - Linkaj: İki gen, tek bir homolog kromozom üzerindedir. Crossing-over yoktur.
  - Linkaj+Crossing-over: İki gen, tek bir homolog kromozom üzerindedir. Kardeş olmayan kromatitler arasında değiş-tokuş gerçekleşir.

İZLE



# Bağımsız açılım

- Yandaki şekil, her biri bir homozigot gen çifti içeren iki çift kromozomun bağımsız açılım sonuçlarını göstermektedir.
- Burada linkaj görülmemektedir.
- Genetik olarak dört farklı gamet eşit oranda oluşur.
- Bunların her biri, iki genin allellerinin farklı bir kombinasyonunu içerir.



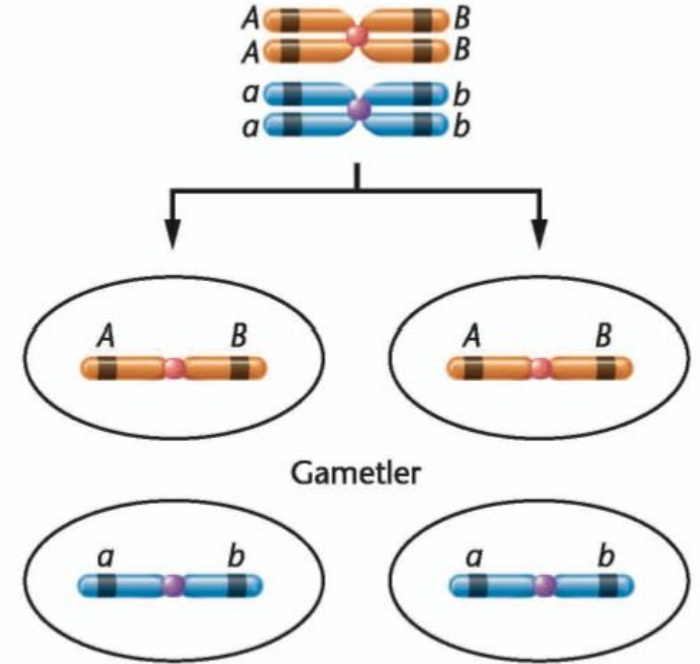
İZLE



# Linkaj

- Yandaki şekilde genler aynı homolog kromozom üzerinde bulunmaktadır (bağlantılı-linkaj).
- Eğer iki gen arasında krossing-over olmaz ise genetik olarak farklı olan sadece iki farklı gamet oluşur.
- Her bir gamet, homologların birinde ya da diğerinde bulunan allelleri alır.

(b) Linkaj: İki gen, tek bir homolog çifti üzerindedir; değiş-tokuş yoktur

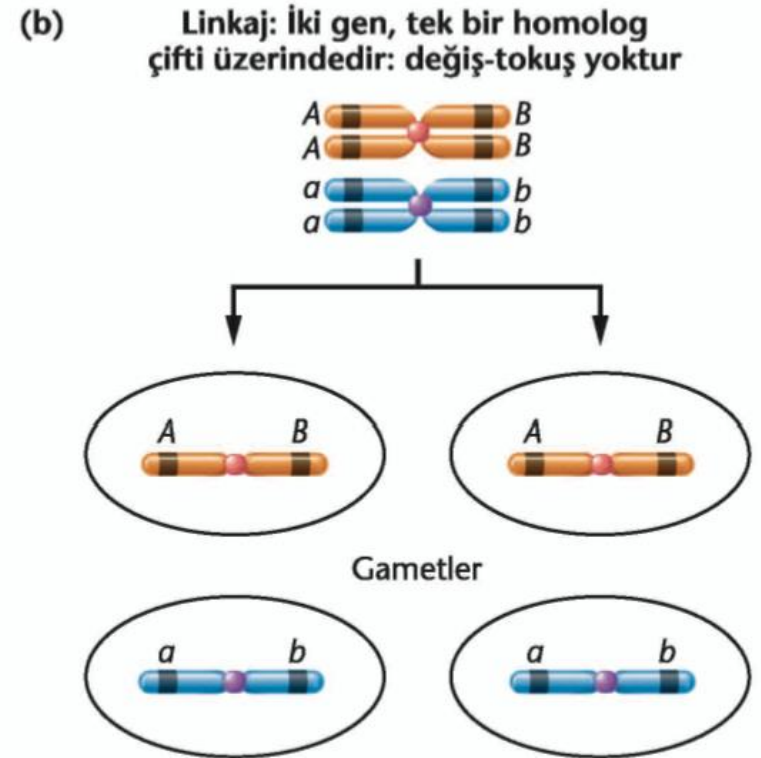


İZLE



# Linkaj

- Bu durumda tam linkaj'dan bahsedilir.
- Tam linkaj, sadece ebeveynlere ait ya da krossing-over'sız gametlerin oluşumu ile sonuçlanır.
- İki atasal gamet eşit oranda oluşur.

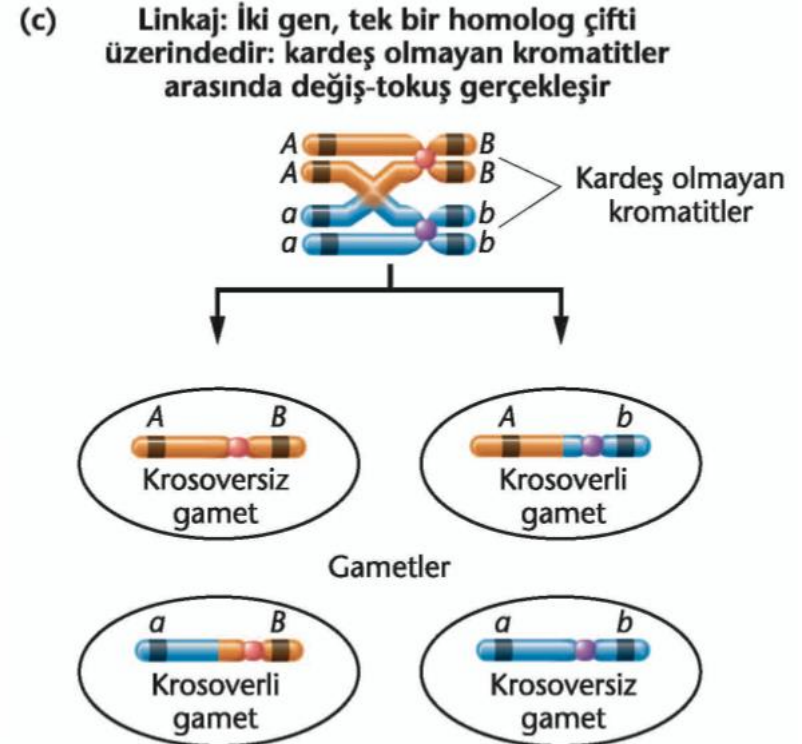


İZLE



# Linkaj + Crossing-over

- Yandaki şekil, bağlantılı iki gen arasındaki crossing-over sonuçlarını göstermektedir.
- Bu crossing-over, tetratta bulunan dört kromatitin, kardeş olmayan iki kromatiti arasındadır.
- Bu değiş-tokuş, rekombinant ya da crossing-over'lı gametler denilen iki yeni allel kombinasyonu oluşturur.



İZLE



# Krossing-over frekansı

- Bağlantılı herhangi iki gen arasında oluşan krossing-over frekansı genellikle, bu iki genin kromozom boyunca yerleştikleri bölgeler arasındaki uzaklıkla orantılıdır.
- Rastgele seğilmiş iki gen birbirine ne kadar yakın ise, krossing-over ile ayırılma ihtimali o kadar düşüktür.
- Bu durumda oluşacak atasal gametlerin oranı daha yüksek, rekombinant gametlerin oranı daha düşük olacaktır.

İZLE



# Krossing-over frekansı

- Diğer yandan bu iki gen birbirine ne kadar uzak ise, krossing-over ile ayrılma ihtimali o kadar yüksektir.
- Bu durumda oluşacak atasal gametlerin oranı daha düşük olurken, rekombinant gametlerin oranı daha yüksek olacaktır.
- Bağlantılı iki gen arasındaki uzaklık çok fazla olduğunda, rekombinant gametlerin sayısı % 50'ye ulaşır.
- Ama bu oranı geçemez.

İZLE



# Krossing-over frekansı

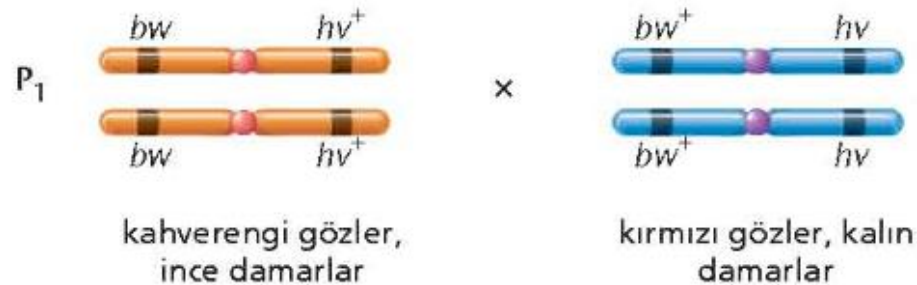
- Eğer % 50 oranında rekombinant oluşmuş ise dört tipin (ikisi atasal, ikisi rekombinant) 1:1:1:1 oranı ile sonuçlanır.
- Bu durumda bağlantılı iki genin aktarımı, bağlantılı olmayan genlerin aktarımından ayırt edilemeyecektir.

İZLE



# Linkaj (gen bağlantı) oranı

- Linkaj oranına bağlı olarak meydana gelen bireylerin fenotipine göz atmak için aşağıdaki çaprazlamayı birlikte yapalım.
- Bunun için *Drosophila melanogaster*'de birbirine yakından bağlantılı çekinik mutant allellerden kahverengi (brown, bw) göz ve kalın (heavy, hv) kanat damarları arasındaki çaprazı göz önüne alalım.

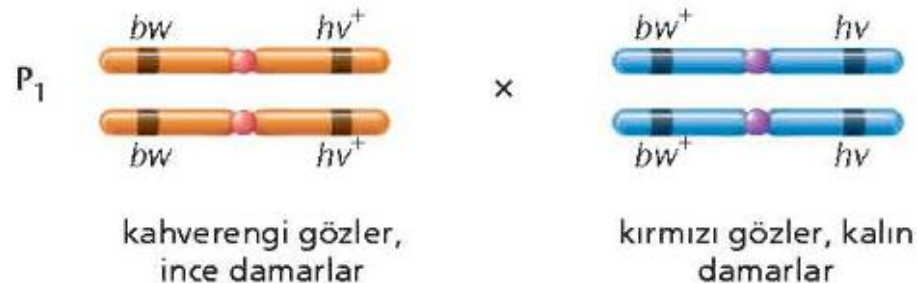


İZLE



# Linkaj (gen bağlantı) oranı

- Normal yabanıl tip alleller,  $bw^+$  ve  $hv^+$  baskın olup sırasıyla kırmızı göz ve ince kanat damarı özelliklerini oluştururlar.
- Bu çaprazlarda mutant kahverengi gözlü ve normal ince damarlı sinekler ( $bwbwhv^+hv^+$ ), normal kırmızı gözlü ve mutant kalın damarlı sineklerle ( $bw^+bw^+hvhv$ ) eşleştirilmektedir.

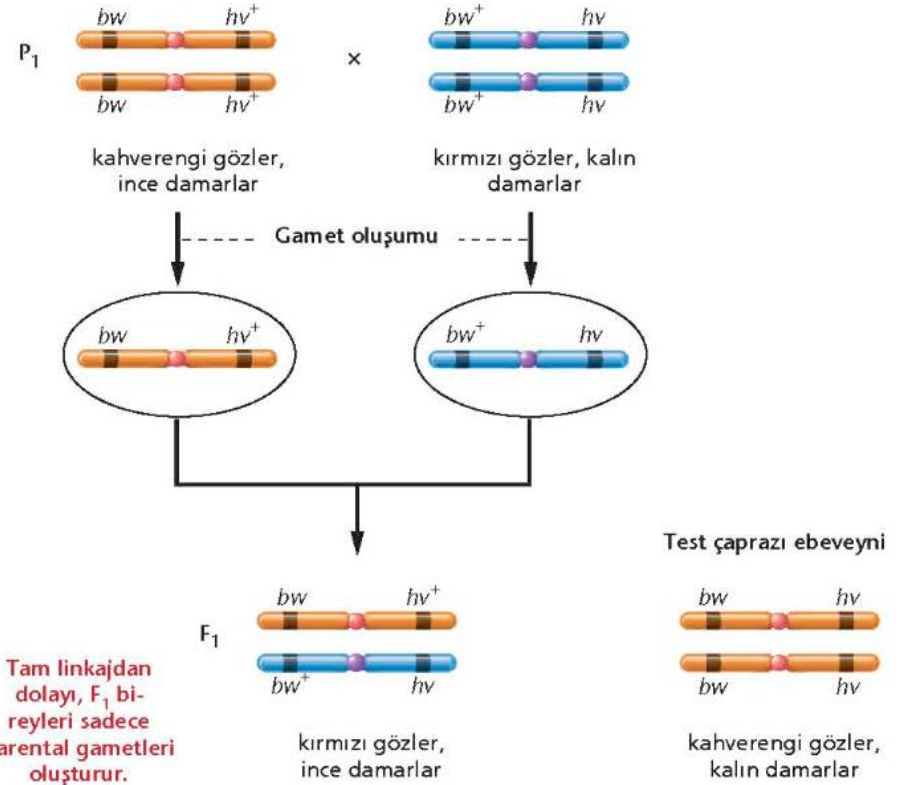


İZLE



# Linkaj (gen bağlantı) oranı

- Genler X kromozomu üzerinde değil de bir otozom üzerinde bulunduğundan erkek ve dişilere ait sembollere gerek yoktur.
- $F_1$  neslindeki her sinek her bir ebeveyninden, homolog kromozom çiftini oluşturan kromozomlardan birini alır.

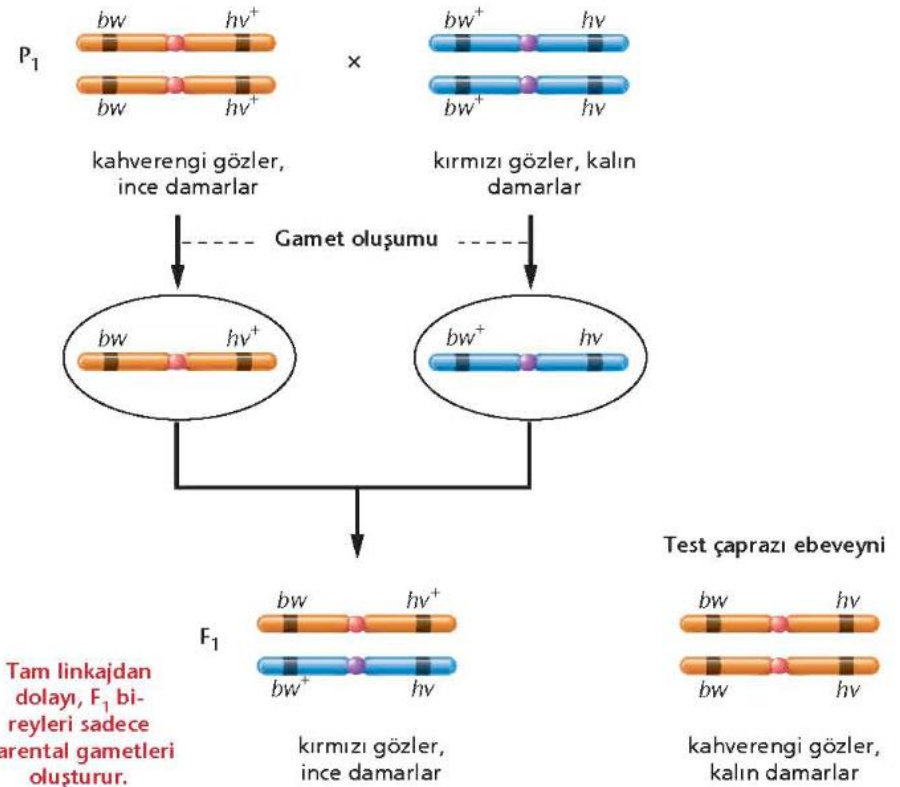


İZLE



# Linkaj (gen bağlantı) oranı

- $F_1$  neslini oluşturan sineklerin tümü her iki gen çifti için de heterozigottur ve kırmızı göz ve ince damarın baskın özelliklerini gösterir ( $bw^+bwhv^+hv$ ).
- Tam linkajdan dolayı,  $F_1$  nesli kendi arasında çaprazlandığında sadece atasal gametleri oluşturur.

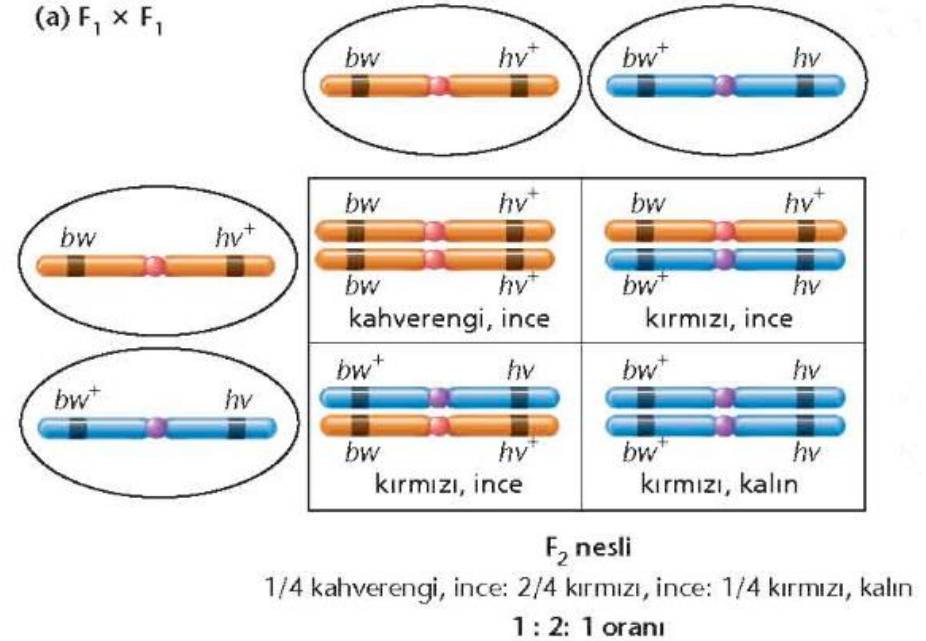


İZLE



# Linkaj (gen bağlantı) oranı

- $F_2$  nesli ise hem genotip hem de fenotip açısından 1:2:1 oranında oluşacaktır.
- Oluşan bireylerin  $\frac{1}{4}$ 'ü kahverengi gözlü-ince damarlı,  $\frac{1}{2}$ 'si kırmızı gözlü-ince damarlı ve  $\frac{1}{4}$ 'ü de kırmızı gözlü-kalın damarlıdır.
- Bu oran, iki genin birbirine çok yakın olduğu ve yavru birey sayısının nispeten az olduğu durumlarda gözlenen tam linkaja özgüdür.

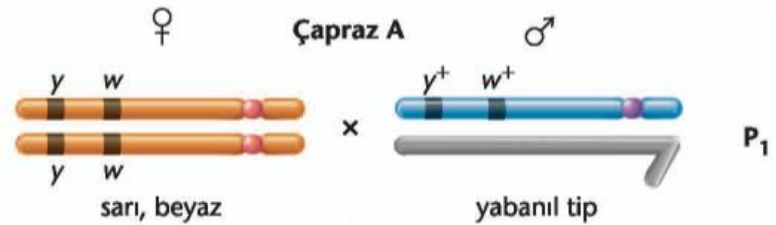
(a)  $F_1 \times F_1$ 

İZLE



# Morgan ve krossing-over

- X-linkajı olayını ilk bulan araştırmacı Morgan'dır.
- Morgan, X kromozomu üzerinde bulunan çok sayıda Drosophila mutasyonunu araştırmıştır.
- Morgan aşağıdaki şekilde A çaprazında görüldüğü gibi mutant sarı vücutlu (yellow, y) ve beyaz gözlü (white, w) dişilerle yabancı tip erkekleri (gri vücutlu ve kırmızı gözlü) çaprazlamıştır.

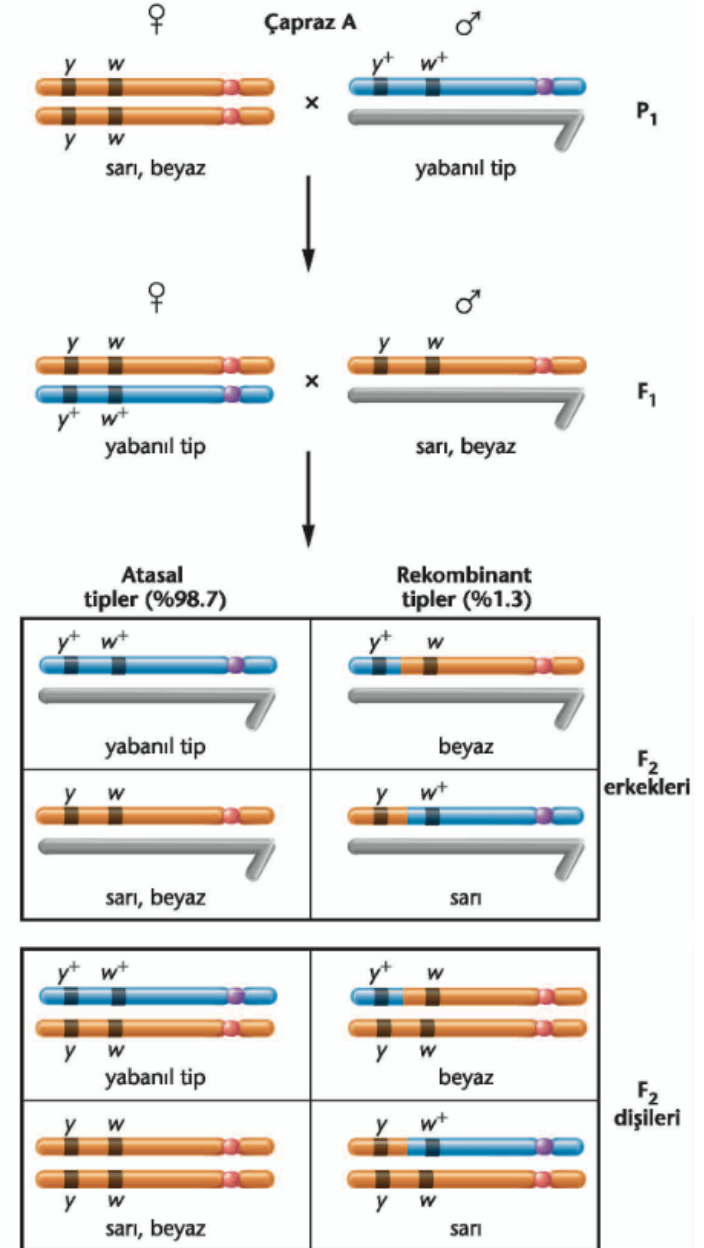


İZLE



# Morgan ve crossing-over

- $F_1$  dişileri yabanıl tip iken,  $F_1$  erkekleri her iki mutant özelliği de ifade etmekteydi.
- $F_2$ 'de toplam yavru bireylerin % 98.7'si atasal, % 1.3'ü ise rekombinant tipler idi.
- Genler  $F_1$  sineklerinde gamet oluşumu sırasında sanki birbirinden ayrılıyor gibiydi.



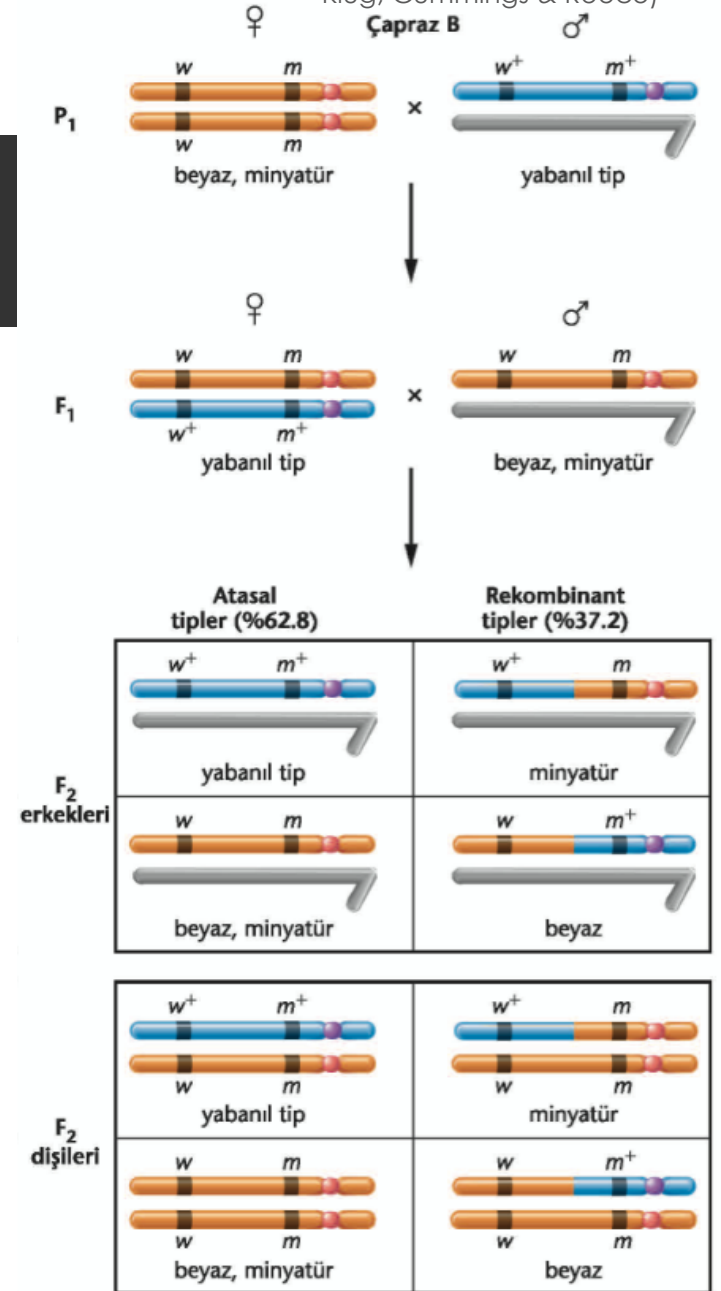
İZLE



# Morgan ve krossing-over

- Morgan'ın B çaprazında ise  $F_2$  fenotiplerinin oranları daha da farklı oluştuktaydı.
- B çaprazında Morgan, beyaz göz (w) ve minyatür kanat (m) mutasyonlarını kullanmıştır.
- Morgan wwmm dişi bireyler ile w<sup>+</sup>m<sup>+</sup> erkek bireyleri çaprazladığında  $F_2$  bireylerinin % 62.8'i atasal iken, % 37.2'si mutant fenotipe sahip idi.

(Kaynak: Genetik Kavramlar, Klug, Cummings & Reece)



İZLE



# Morgan ve krossing-over

- Morgan bu sonuçlar ile birlikte iki soru ile karşılaştı:
  - Gen ayrılmasının kaynağı neydi?
  - Görünüşteki ayrılmanın frekansı niçin çalışılan genlere bağlı olarak değişti?

İZLE



# Morgan'ın birinci soruya yanıtı

- Homolog kromozomların mayozda karşılıklı dizilerek kiyazmalar oluşturdukları biliniyordu.
- Morgan, bu kiyazmaların genetik değiş-tokuş açısından önemli olduğunu öne sürdü.

İZLE



# Morgan'ın birinci soruya yanıtı

- Morgan, bu değiş-tokuşların A çaprazında % 1.3 oranında, B çaprazında ise % 37.2 oranında rekombinant gametlere yol açacağını öne sürdü.
- Morgan, bağlantılı genlerin kromozom boyunca doğrusal olarak var oldukları taktirde, herhangi iki gen arasında, değişebilen bir oranda parça alışverişi olabileceği sonucuna vardı.

**İZLE**Atasal  
tipler (%98.7)Rekombinant  
tipler (%1.3)Atasal  
tipler (%62.8)Rekombinant  
tipler (%37.2)

# Morgan'ın ikinci soruya yanıtı

- Kromozom boyunca birbirine yakın iki gen arasında kiyazma oluşması nispeten zordur.
- İki gen birbirine ne kadar yakın ise aralarında oluşacak genetik alış-veriş o oranda azalır.

İZLE



# Alfred H. Sturtevant ve Haritalama

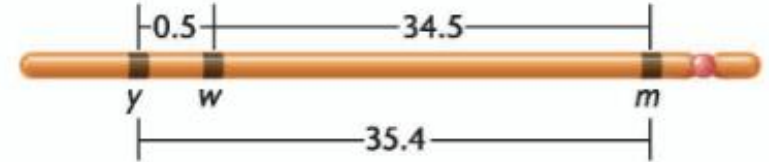
- Alfred H. Sturtevant, Morgan'ın öğrencisidir.
- Hocasının önermesine bağlı olarak genlerin kromozom üzerindeki dizisinin saptanabileceği fikrini ilk kavrayan kişidir.
- Sturtevant önce Morgan tarafından çalışılan sarı, beyaz ve minyatür mutant genleri arasındaki rekombinasyon verilerini topladı.

İZLE



# Alfred H. Sturtevant ve Haritalama

- Bu üç genin her bir çifti arasındaki crossing-over frekanslarının aşağıdaki gibi olduğunu hesapladı:
  - 1) sarı-beyaz % 0.5
  - 2) beyaz-minyatür % 34.5
  - 3) sarı-minyatür % 35.4



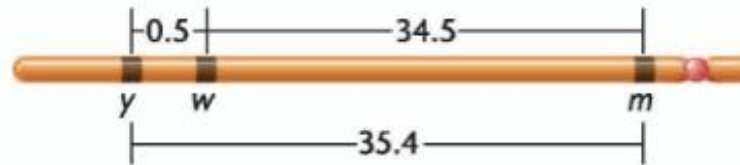
**ŞEKİL 5-4** *Drosophila melanogaster*'in X kromozomunda bulunan sarı (yellow, *y*), beyaz (white, *w*) ve minyatür (miniature, *m*) genlerinin bir haritası. Her sayı, her biri iki farklı geni içeren üç çaprazın birinde oluşturulan rekombinant yavru bireylerin yüzdesini göstermektedir.

İZLE



# Alfred H. Sturtevant ve Haritalama

- Dikkat edilecek olursa 1+2 yaklaşık olarak 3'ü vermektedir.
- Buna bağlı olarak Sturtevant bu genlerin kromozom üzerindeki sırasının sarı-beyaz-minyatür şeklinde olabileceğini öne sürdü.
- Sturtevant'a göre sarı ve beyaz genleri birbirine oldukça yakındır, çünkü rekombinasyon frekansları düşüktür.



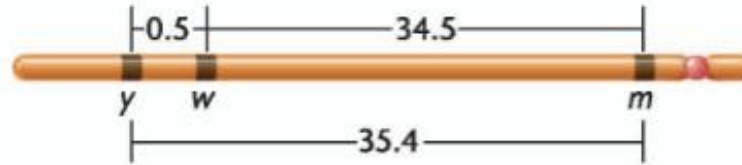
**ŞEKİL 5-4** *Drosophila melanogaster*'in X kromozomunda bulunan sarı (yellow, *y*), beyaz (white, *w*) ve minyatür (miniature, *m*) genlerinin bir haritası. Her sayı, her biri iki farklı geni içeren üç çaprazın birinde oluşturulan rekombinant yavru bireylerin yüzdesini göstermektedir.

İZLE



# Alfred H. Sturtevant ve Haritalama

- Bununla birlikte sarı ve beyazın her ikisi de minyatürden oldukça uzaktır.
- Minyatürün sarı ile olan rekombinasyonu, beyaz ile olandan daha fazla olduğu için (35.4'e karşı 34.5) beyazın diğer iki gen arasında olduğunu düşünmüştür.



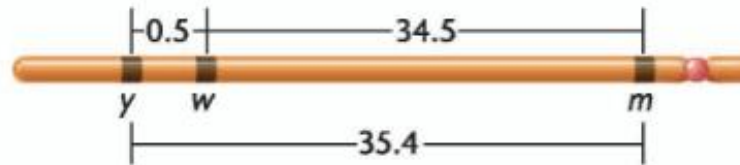
**ŞEKİL 5-4** *Drosophila melanogaster*'in X kromozomunda bulunan sarı (yellow, *y*), beyaz (white, *w*) ve minyatür (miniature, *m*) genlerinin bir haritası. Her sayı, her biri iki farklı geni içeren üç çaprazın birinde oluşturulan rekombinant yavru bireylerin yüzdesini göstermektedir.

İZLE



# Alfred H. Sturtevant ve Haritalama

- Sturtevant sonuç olarak crossing-over frekansının, iki gen arasındaki uzaklığın bir göstergesi olduğunu fark etmiştir.
- X kromozomu üzerindeki bu üç genin bir haritasını çıkarmıştır.
- Bu haritada bir harita birimi, iki gen arasındaki % 1'lik rekombinasyona eşit olarak alınmıştır.



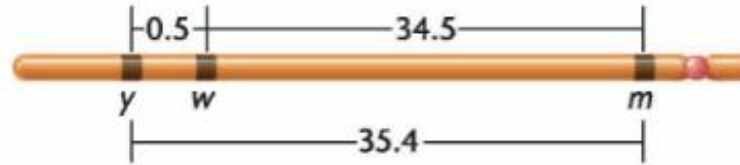
**ŞEKİL 5-4** *Drosophila melanogaster*'in X kromozomunda bulunan sarı (yellow, *y*), beyaz (white, *w*) ve minyatür (miniature, *m*) genlerinin bir haritası. Her sayı, her biri iki farklı geni içeren üç çaprazın birinde oluşturulan rekombinant yavru bireylerin yüzdesini göstermektedir.

İZLE



# Alfred H. Sturtevant ve Haritalama

- Bu haritada sarı-beyaz arasındaki uzaklık 0.5 harita birimi, sarı-minyatür arasındaki uzaklık ise 35.4 harita birimi olarak alınmıştır.
- Burada harita birimlerinin, uzaklığın göreceli bir ölçümü olduğunu unutmamak gerekir.



**ŞEKİL 5-4** *Drosophila melanogaster*'in X kromozomunda bulunan sarı (yellow, *y*), beyaz (white, *w*) ve minyatür (miniature, *m*) genlerinin bir haritası. Her sayı, her biri iki farklı geni içeren üç çaprazın birinde oluşturulan rekombinant yavru bireylerin yüzdesini göstermektedir.

İZLE



# Alfred H. Sturtevant ve Haritalama

- Sturtevant daha sonra X kromozomu üzerinde bulunan diğer bazı genleri de dikkate alarak beş geni içeren bir harita oluşturmuştur.
- Daha sonra yapılan çalışmalarla linkaj ve krossing-over'ın X'e bağlı genlerle kısıtlanmadığı, otozomlar üzerinde de olduğu anlaşılmıştır.

İZLE



# Tek crossing-over'lar

- İki lokus arasındaki göreceli uzaklık, bunların arasında gözlenen rekombinasyon ve crossing-over miktarını neden etkiler?
- Mayoz sırasında belirli sayıda crossing-over her tetratta olur.
- Bu olay, tetratin uzunluğu boyunca rastgele gerçekleşir.

İZLE



# Tek crossing-over'lar

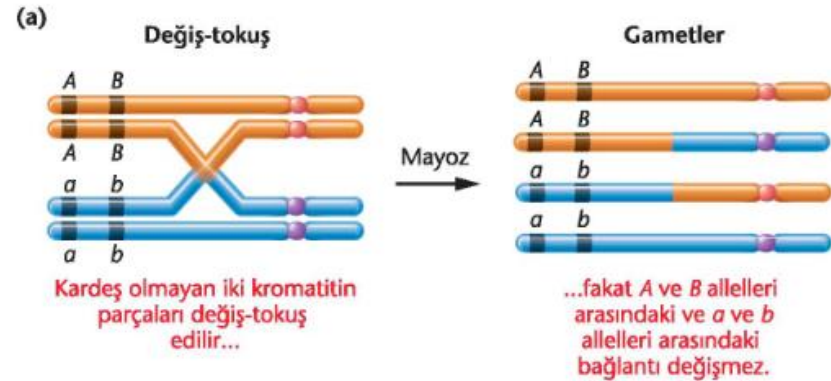
- İki lokus kromozom boyunca ne kadar yakınsa, aralarında tek crossing-over gerçekleşme olasılığı o kadar azdır.
- Bağlantılı iki lokus arasındaki uzaklık ne kadar fazla ise, aralarında oluşacak rastgele bir crossing-over olayının olasılığı o kadar yüksektir.

İZLE



# Tek crossing-over'lar

- Aşağıdaki şekilde kardeş olmayan iki kromatit arasında tek bir crossing-over olmuştur.
- Fakat bu olay, iki lokus arasında gerçekleşmemiştir.
- Bu nedenle bu iki lokus kromozomlar arasında karşılıklı yer değiştirmemiştir.

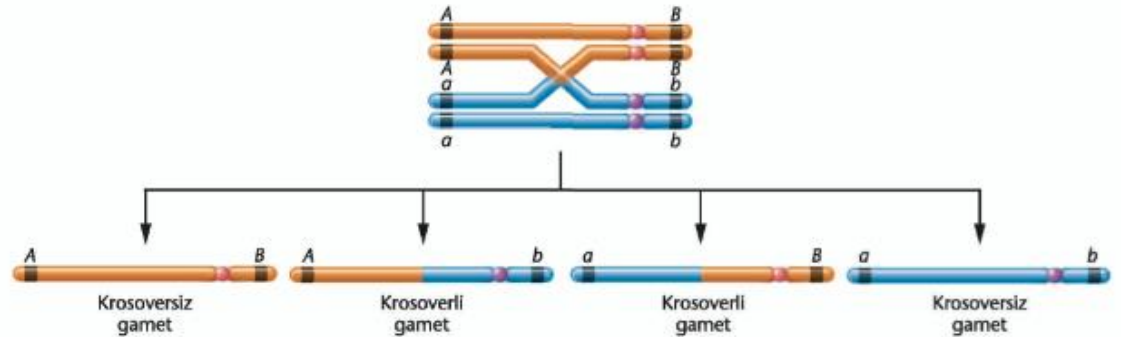


İZLE



# Tek crossing-over'lar

- Aşağıdaki şekilde ise iki lokus birbirinden oldukça uzaktır.
- Crossing-over bu iki lokus arasında gerçekleşmiştir.
- Bu durumda rekombinant gametler ortaya çıkacaktır.



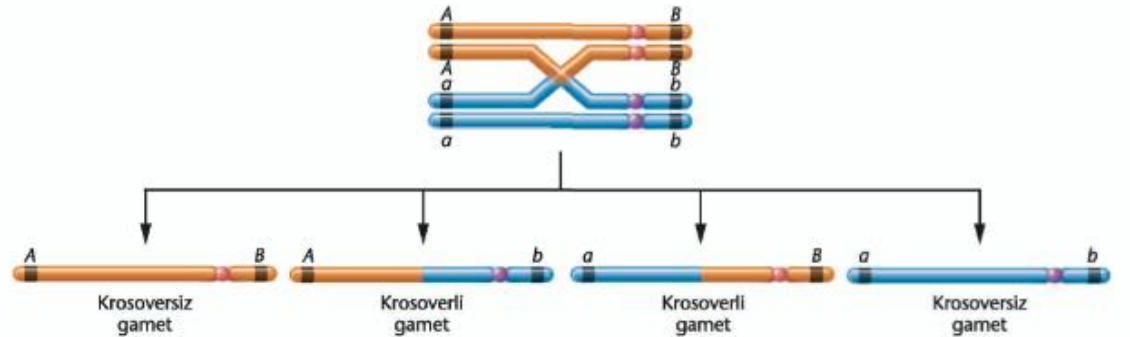
ŞEKİL 5-6 Tetrat aşamasında, kardeş olmayan iki kromatit arasında oluşan tek bir değiş-tokuşun sonuçları. İki tane krossoversiz (atasal) ve iki tane krossoverli (rekombinant) gamet oluşturulur.

İZLE



# Rekombinasyon frekansı neden maksimum % 50'dir?

- Kardeş olmayan iki kromatit arasında tek bir crossing-over olduğunda, tetratin diğer iki kromatiti bu değiş-tokuşa katılmayacaktır.
- Mayozun bitişini takiben bunlar, crossing-over'sız gametleri oluşturacaktır.



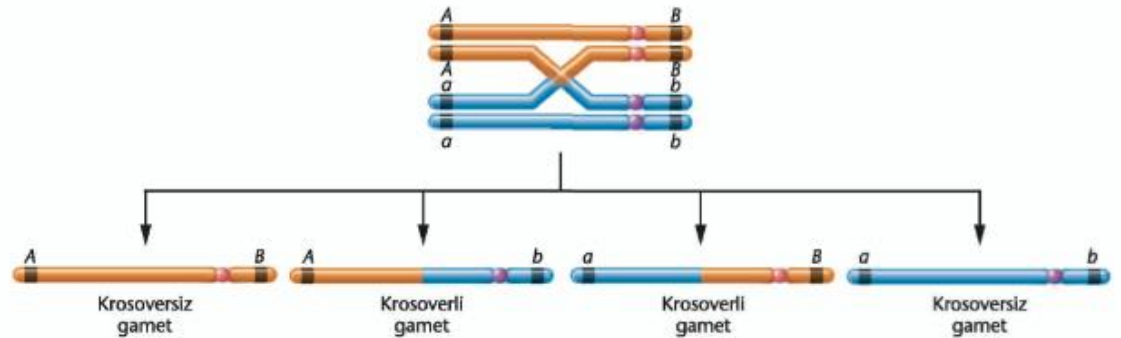
ŞEKİL 5-6 Tetrat aşamasında, kardeş olmayan iki kromatit arasında oluşan tek bir değiş-tokuşun sonuçları. İki tane krossoversiz (atasal) ve iki tane krossoverli (rekombinant) gamet oluşturulur.

İZLE



# Rekombinasyon frekansı neden maksimum % 50'dir?

- Bu durumda bağlantılı iki gen arasında tek bir crossing-over % 100 frekansla olsa bile, rekombinasyon, oluşan potansiyel gametlerin ancak % 50'sinde görülecektir.
- Bu nedenle, iki gen arasında görülebilecek maksimum rekombinasyon frekansı % 50 olabilecektir.



ŞEKİL 5-6 Tetrad aşamasında, kardeş olmayan iki kromatit arasında oluşan tek bir değiş-tokuşun sonuçları. İki tane krossoversiz (atasal) ve iki tane krossoverli (rekombinant) gamet oluşturulur.

İZLE



# Çoklu crossing-over'lar

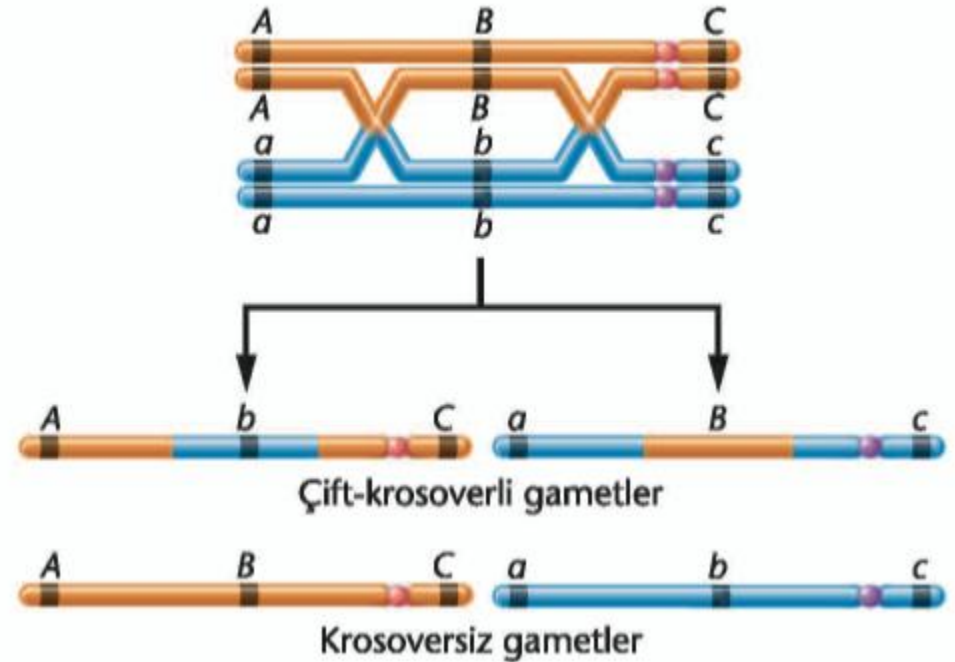
- Çok sayıda bağlantılı gen çalışıldığında, bunların kromozom boyunca dizilimini saptamak çok daha zordur.
- Bağlantılı üç ya da daha fazla gen birlikte araştırıldığında, öncelikle bunların dizilimini sonra da aralarındaki uzaklığı saptamak gerekmektedir.

İZLE



# Çoklu crossing-over'lar

- Tek bir tetratta, birkaç crossing-over sonucunda, kardeş olmayan kromatitler arasında iki, üç ya da daha çok değiş-tokuş mümkündür.
- A-B ya da B-C genleri arasında gerçekleşen tek bir değiş-tokuş olasılığı, lokusları ayıran fiziksel uzaklıklarla ilgilidir.

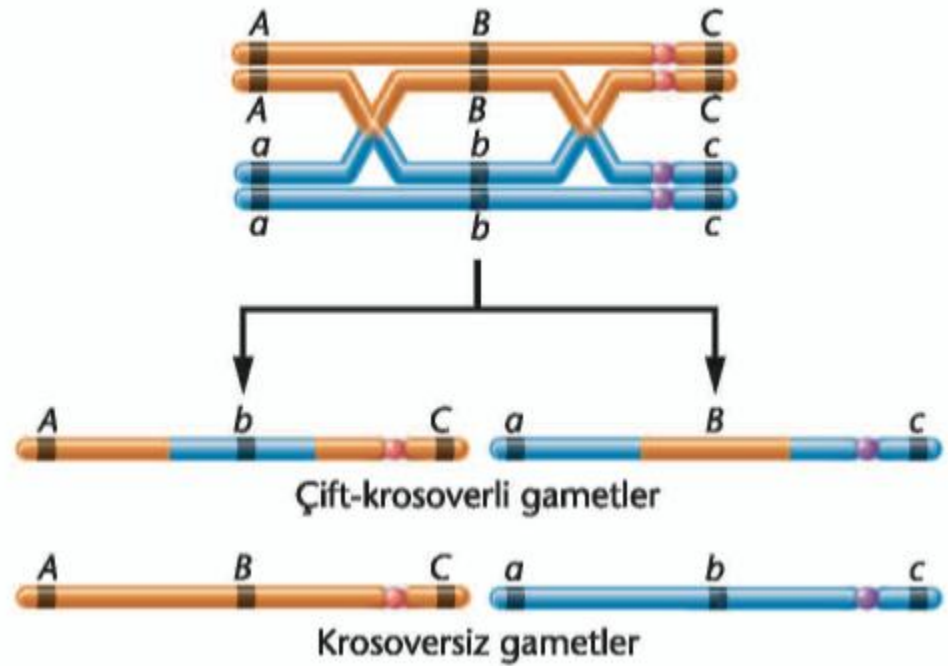


İZLE



# Çoklu crossing-over'lar

- A, B'ye veya B, C'ye ne kadar yakınsa, bu lokuslar arasında gerçekleşecek değiş-tokuş olasılığı da o kadar düşüktür.
- Bir çift crossing-over'ın olması için, iki ayrı, bağımsız crossing-over'in aynı anda olması gerekmektedir



İZLE



# Çoklu crossing-over'lar

- İki bağımsız olayın birlikte olmasının matematiksel olasılığı, her bir olasılığın çarpımına eşittir.
- A-B arasında crossing-over gerçekleşme olasılığının % 20 ( $p=0.20$ ) ve B-C arasında % 30 ( $p=0.30$ ) olduğunu varsayalım.
- Bu iki crossing-over olayının aynı anda gerçekleşme olasılığı  $0.20 \times 0.30 = 0.06$  veya % 6'dır.

İZLE



# Çoklu crossing-over'lar

- Bu genlerin kromozom üzerinde birbirine daha da yakın olduklarını varsayalım.
- Birbirine yakın genler arasında crossing-over gerçekleşme olasılığı daha da düşüktür.
- Buna göre A-B arasında crossing-over gerçekleşme olasılığının % 2'ye (0.02) ve B-C'nin ise % 3'e (0.03) düştüğünü varsayalım.

İZLE



# Çoklu crossing-over'lar

- Bu durumda bu iki crossing-over'ın aynı anda gerçekleşme olasılığı  $0.02 \times 0.03 = 0.0006$  veya % 0.6 olacaktır.
- Buradan da görüldüğü gibi rekombinasyon frekansı ile genlerin arasındaki uzaklık arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır.

İZLE



# *Drosophila*'da üç noktalı haritalama

- Bunun için *Drosophila*'da X'e bağlı kalıtılan üç mutant gen ele alınacaktır:
  - Beyaz göz rengi (w)
  - Ekinus göz şekli (ec)
  - Sarı vücut rengi (y)

İZLE



# *Drosophila*'da üç noktalı haritalama

- Çaprazlamaya başlamadan önce genlerin kromozom üzerindeki sırasını bilmemiz imkansızdır.
- Bu nedenle gen sırasının başlangıçta y-w-ec olduğunu varsayalım.

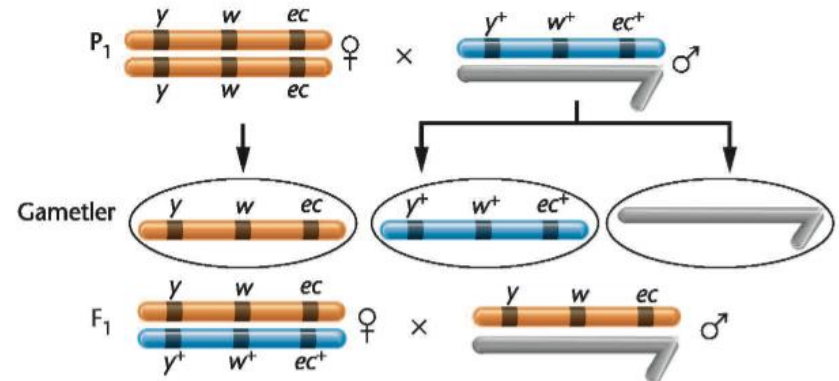


İZLE



# *Drosophila*'da üç noktalı haritalama

- P neslinde yabancıl tip allellerin üçü için de hemizigot olan erkekler, üç mutant allel için homozigot olan dişilerle çaprazlanır.
- F<sub>1</sub> neslinde her üç allel açısından hemizigot erkekler ile, heterozigot dişiler ( $y^+y w^+w ec^+ec$ ) oluşur.



İZLE

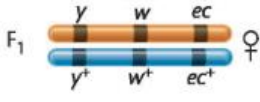
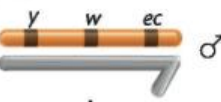


# *Drosophila*'da üç noktalı haritalama






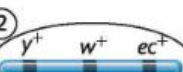



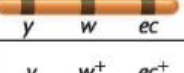


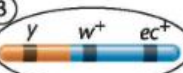

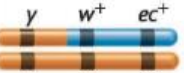





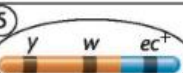
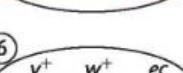






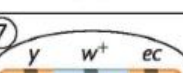

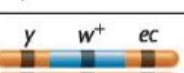



- F<sub>2</sub> neslinde crossing-over açısından dört olası durum vardır:
  - 1) Krossing-over olmaması durumu
  - 2) y-w arasında tek crossing-over
  - 3) w-ec arasında tek crossing-over
  - 4) y-w arasında ve w-ec arasında çift crossing-over
- Bu çaprazlamaya ilişkin ortaya çıkan sonuçlar şekil üzerinde ayrıntılarıyla verilmiştir.


İZLE



F<sub>1</sub>  ♀ ×  ♂

↓  
Gametler

Dışi gametlerin orijini	Gametler			F <sub>2</sub> fenotipi	Gözlenen sayı	Kategori, toplam ve yüzde
NCO  	①  ② 	 	 	y w ec y <sup>+</sup> w <sup>+</sup> ec <sup>+</sup>	4685 4759	Krosversiz 9444 %94.44
SCO  	③  ④ 	 	 	y w <sup>+</sup> ec <sup>+</sup> y <sup>+</sup> w ec	80 70	y ve w arasındaki tek krossover 150 %1.50
SCO  	⑤  ⑥ 	 	 	y w ec <sup>+</sup> y <sup>+</sup> w <sup>+</sup> ec	193 207	w ve ec arasındaki tek krossover 400 %4.00
DCO  	⑦  ⑧ 	 	 	y w <sup>+</sup> ec y <sup>+</sup> w ec <sup>+</sup>	3 3	y ve w arasındaki ve w ve ec arasındaki çift krossover 6 %0.06

 // y, w ve ec lokusunun haritası  
|—1.56—|—4.06—|

İZLE



# *Drosophila*'da üç noktalı haritalama

- Çaprazlamalar sonucunda aşağıdaki rekombinasyon oranları meydana gelmiştir:
  - Krossing-over'sız birey sayısı ve oranı (9444, % 94.44)
  - y-w arasında tek krossing-over taşıyan birey sayısı ve oranı (150, % 1.50)
  - w-ec arasında tek krossing-over taşıyan birey sayısı ve oranı (400, % 4.00)
  - y-w ve w-ec arasında çift krossing-over taşıyan birey sayısı ve oranı (6, % 0.06)

İZLE



# *Drosophila*'da üç noktalı haritalama

- Çift crossing-over sonucunda meydana gelen oranı (% 0.06), tek crossing-over oranlarının her birinin üzerine eklemek gerekir (1.56 ve 4.06).
- Bu verilere göre rekombinasyon frekanslarına dayalı gen sırası şöyledir:



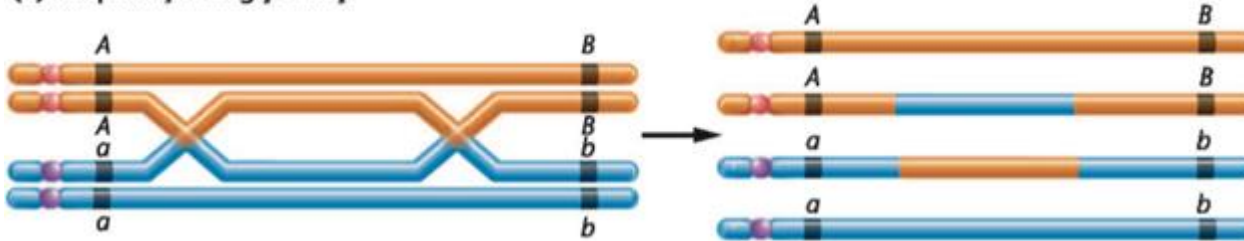
İZLE



# Değiş-tokuş durumları

- İki iplikli değiş-tokuş: % 50 oranında rekombinant kromatit oluşturur.

(a) İki iplikli çift değiş-tokuş



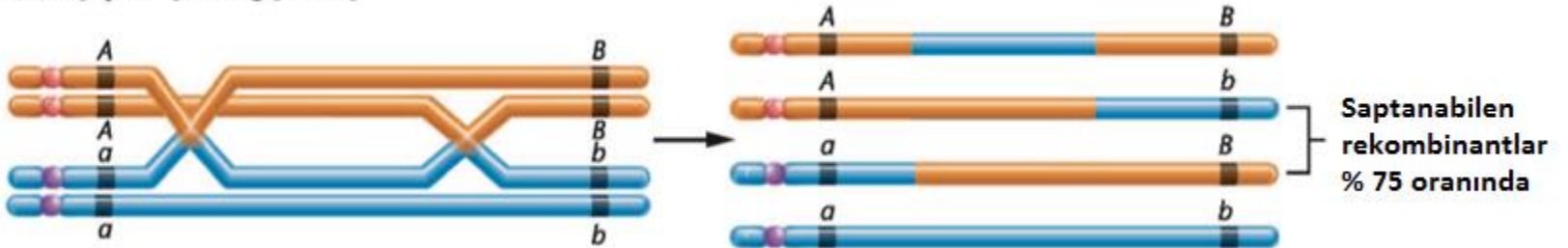
İZLE



# Değiş-tokuş durumları

- Üç iplikli değiş-tokuş: % 75 oranında rekombinant kromatit oluşturur.

(b) Üç iplikli çift değiş-tokuş



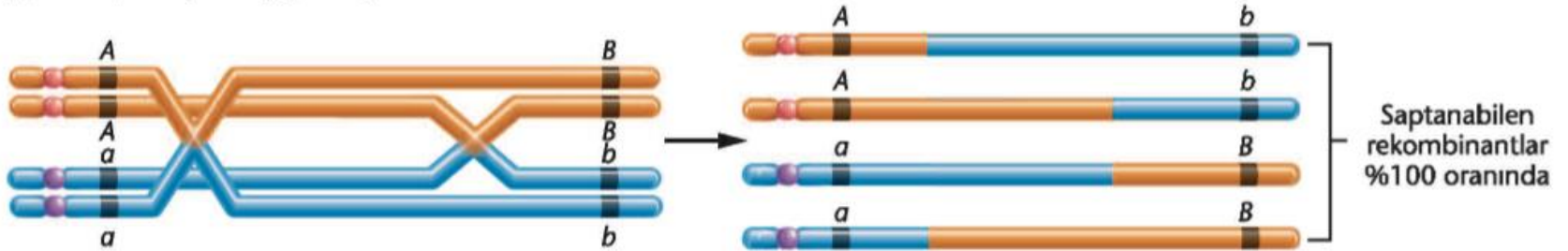
İZLE



# Değiş-tokuş durumları

- Dört iplikli değiş-tokuş: % 100 oranında rekombinant kromatit oluşturur.

(c) Dört iplikli çift değiş-tokuş



İZLE



# *Drosophila* genleri büyük ölçüde haritalanmıştır

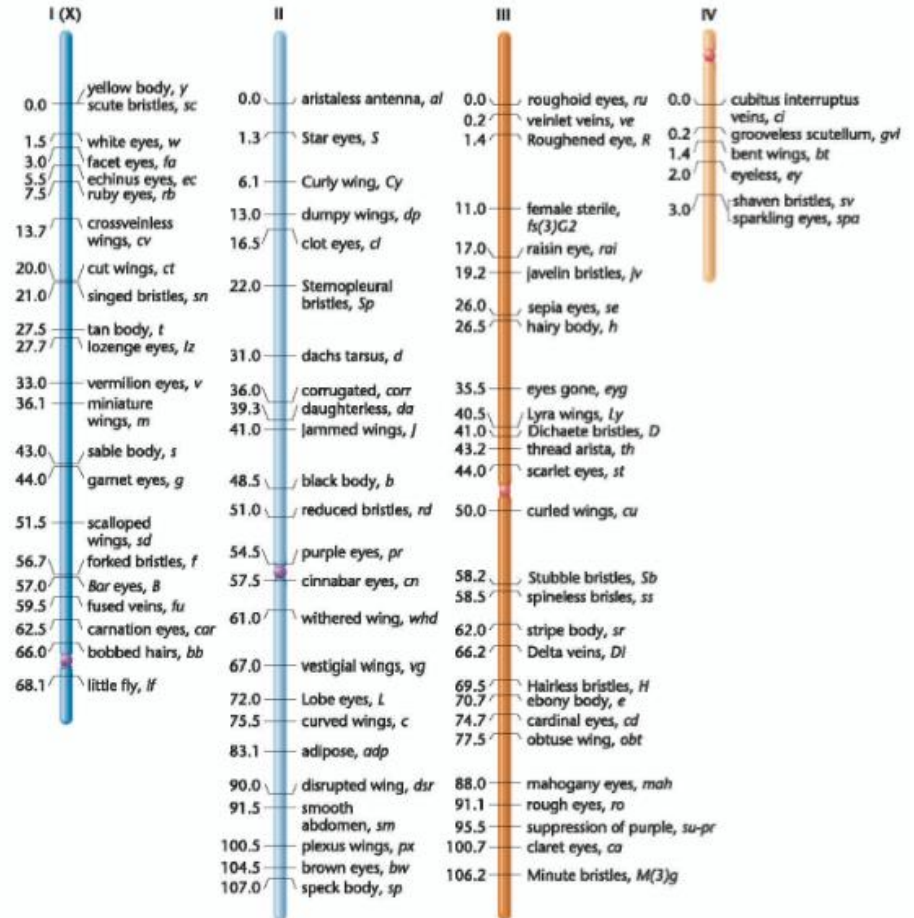
- *Drosophila*, mısır ve fare gibi organizmalarda çok sayıda mutant keşfedilmiş ve deneysel çaprazlar kolaylıkla yapılmıştır.
- Böylelikle bu organizmaların kromozomlarının kapsamlı bir haritası çıkarılmıştır.

İZLE



# *Drosophila* genleri büyük ölçüde haritalanmıştır

- *Drosophila*'da X kromozomunun genetik haritası, otozom 2 veya 3'e göre daha az kapsamlıdır.
- Otozom 4, diğer üçü ile karşılaştırıldığında daha küçük kalır.



İZLE



# Fiziksel değiş-tokuşun varlığına ilişkin deliller

- 1930'larda Harriet Creighton ve Barbara McClintok mısır üzerinde yaptıkları çalışmalar ile fiziksel değiş-tokuşa ilişkin deliller ortaya koymuşlardır.
- Bu araştırmacılar 9. kromozom üzerinde bulunan birbirine bağlı iki geni çalışmışlardır:
  - C: renkli / c: renksiz
  - Wx: nişastalı (starchy) / wx: mumlu (waxy)

İZLE



# Fiziksel değiş-tokuşun varlığına ilişkin deliller

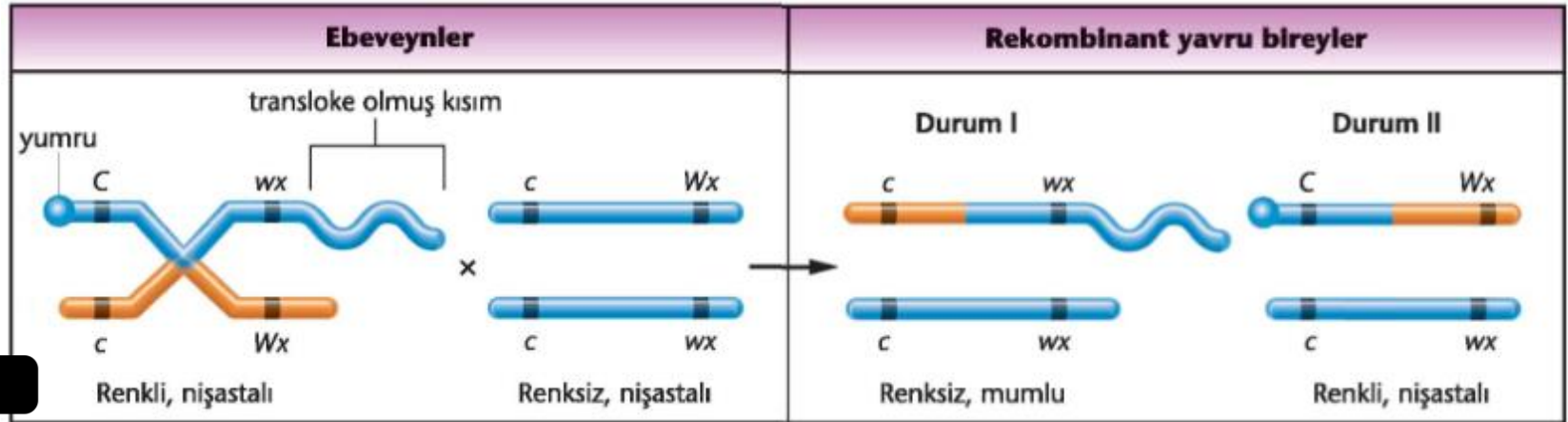
- Araştırmacılar CcWxwx birey ile ccwxwx bireyi çaprazlamışlardır.
- Çaprazlama sonucunda temelde aşağıda beklenen bireyleri elde etmişlerdir:
  - CcWxwx
  - Ccwxwx
  - xxWxwx
  - xxwxwx

İZLE



# Fiziksel değiş-tokuşun varlığına ilişkin deliller

- Ancak araştırmacılar verilen genotiplerin yanı sıra aşağıdaki rekombinant genotipleri de elde etmişlerdir.



İZLE



# Mitotik rekombinasyon olabilir mi?

- Birçok organizmada homologlar mitoz sırasında normal olarak eř oluşturmaz.
- Bu durum, mitozda rekombinasyon (parça değişimi) olamayacağı fikrini doğurur.
- Ancak *Drosophila*'da mitoz sırasında da sinaps oluşabileceği gözlemlenmiştir.

İZLE



# Mitotik rekombinasyon olabilir mi?

- 1936'da Curt Stern, X'e bağlı çekinik mutasyonlardan sarı vücut ve ucu kıvrık kıl için heterozigot dişilerde, mutant dokunun küçük parçalarını gözlemlemiştir.
- Normal durumlarda heterozigot bir dişi tamamen yanabil tiptir (düz ve uzun tüylü, gri vücutlu).



İZLE



# Mitotik rekombinasyon olabilir mi?

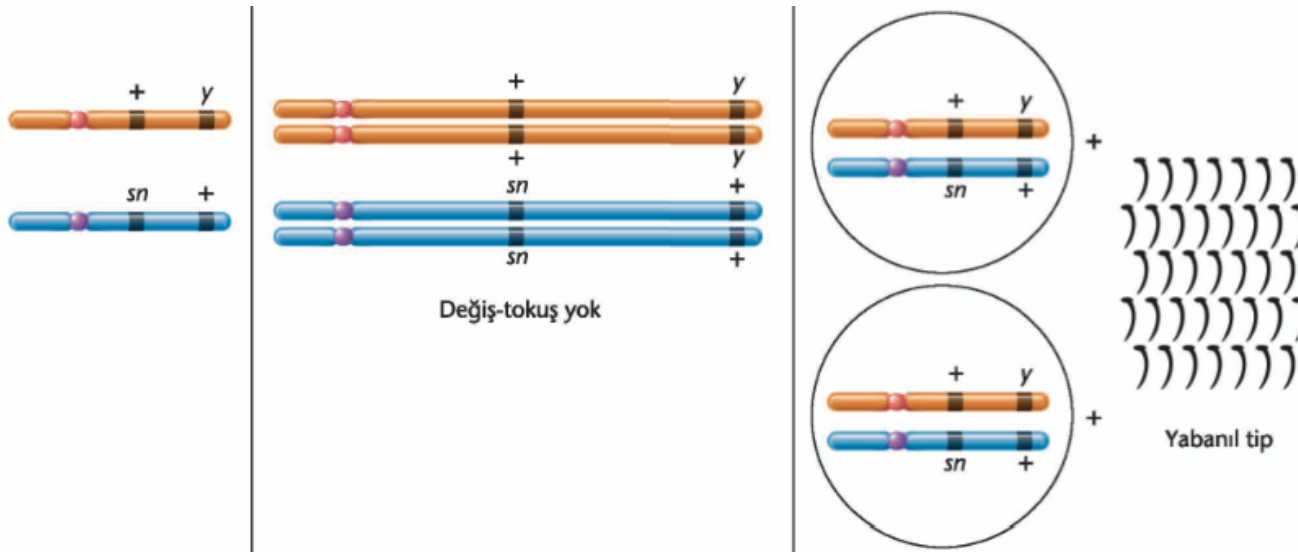
- Mutant bireylerde mitoz sırasında bazı hücrelerde sarı (yellow, y) ve ucu kıvrık kıl (singed bristles, sn) lokusları arasında değiş-tokuş olabilmektedir.
- Bazen değiş-tokuş sentromer bölgeden itibaren kromozomun ucuna kadar komple gerçekleşebilmektedir.

İZLE



# Mitotik rekombinasyon olabilir mi?

- Hiçbir değiş-tokuş olmadığında bütün dokular yabanıl tiptir.

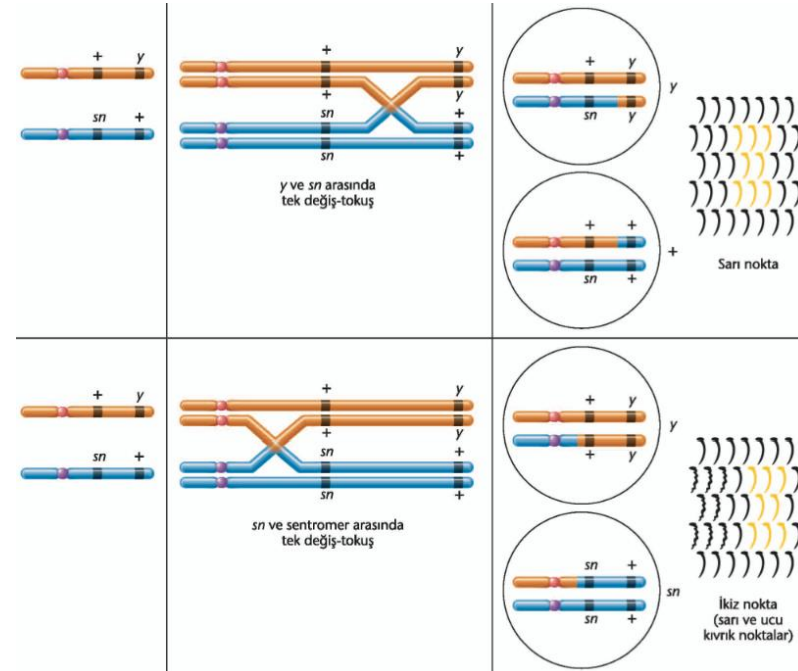


İZLE



# Mitotik rekombinasyon olabilir mi?

- Değiş-tokuştan sonra dokularda sarı bir parça ya da yanyana gelmiş sarı ve ucu kıvrık kıl parçaları ortaya çıkar (ikiz nokta).



İZLE



# Paraseksüel döngü

- 1958'de George Pontecoruo ve çalışma grubu, *Aspergillus* adlı bir mantar türünde de benzer bir olay gözlemlemişlerdir.
- Bu organizmada da mitoz sırasında homolog kromozomlar arasında parça değişimi olabilmektedir.
- Bunun sonucunda rekombinant hücreler oluşmaktadır.
- Pontecoruo, genetik çeşitlilik oluşturan bu olaylara paraseksüel döngü adını vermiştir.

İZLE



# Mitotik rekombinasyon frekansı

- Kural olarak bir organizmada mitotik rekombinasyon olsa bile, mayotik crossing-over'dan daha düşük oranda gerçekleşir.
- Her mayotik tetrad için daima en az bir değiş-tokuş olması beklenir.
- Ancak mitotik değiş-tokuş oranı, mitotik bölünmelerin % 1'i ya da daha düşük oranda gerçekleşir.

İZLE



# Kardeş kromatit değiş-tokuşları

- Diploit organizmaların somatik hücrelerinde homolog kromozomlar genellikle eşleşmez ya da sinaps oluşturmaz.
- Ancak homolog kromozomların kardeş kromatitleri arasında da parça değişimi gerçekleşebilmektedir.
- Bu sayede yeni allelik rekombinasyonlar oluşmaktadır.
- Bu durumun önemli olduğu konusundaki bulgular giderek artmaktadır.

İZLE



# Kardeş kromatit değiş-tokuşlarının belirlenmesi

- Hücreselerin, timin analogu olan bromodeoksiüridin (BUdR) varlığında iki nesil boyunca çoğalmaları sağlanır.
- Dolayısıyla iki kez DNA replikasyonu meydana gelmiş olur.



İZLE



# Kardeş kromatit değiş-tokuşlarının belirlenmesi

- Bunun sonucunda tek ya da her iki iplikçikte BUdR içeren kromatitler bulunur.
- Her iki ilpiği BUdR içeren kromatitler, sadece bir ilpiği BUdR içeren kromatitlere göre daha az parlak boyanır.



İZLE



# Bloom sendromu

- Kardeş kromatitler arasındaki değiş-tokuşun önemini ortaya koyan hastalıklardan birisidir.
- İnsanda 15. kromozomda bulunan BLM genindeki bir mutasyon sonucunda oluşmaktadır.
- Büyümede gecikme, yüz cildinin güneşe aşırı duyarlılığı, bağışıklığın yetersizliği, tümörlere yatkınlık ve anormal davranışlar bu hastalığın belirtilerindedir.

İZLE



# Bloom sendromu

- Hasta bireylerin kromozomları, sağlıklı bireylere göre daha kırılğan ve dayanıksızdır.
- Bu bireylerde aşırı miktarda kardeş kromatit değişimi gözlenmektedir.
- BLM geni, DNA replikasyonunda görev alan DNA helikaz enzimini kodlamaktadır.

İZLE



# Somatik hücre hibridizasyonu

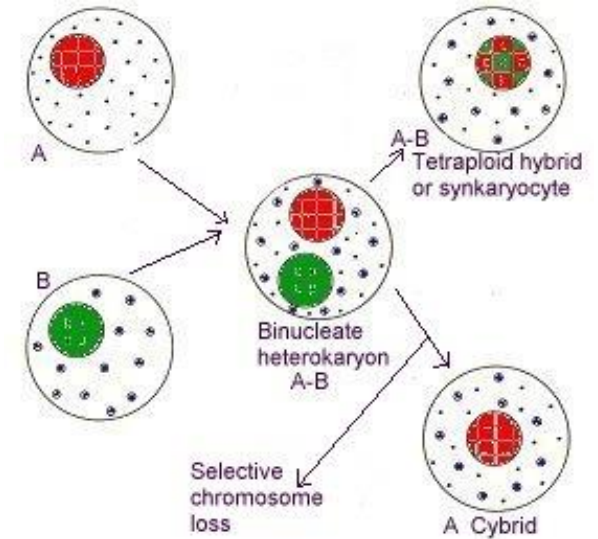
- İlk kez Georges Barsky tarafından keşfedilmiştir.
- Kültürdeki iki hücrenin tek bir hibrit hücre oluşturacak şekilde birleşebileceği gerçeğine dayanmaktadır.
- Barsky başlangıçta iki adet fare hücre hattı kullanmıştır.
- Daha sonra farklı organizmalardan alınan hücrelerin de birleşebileceği anlaşılmıştır.

İZLE



# Somatik hücre hibridizasyonu

- Birleşme gerçekleştiğinde ortak bir sitoplazma içinde iki çekirdek içeren heterokaryon adı verilen bir başlangıç hücre tipi oluşur.
- Uygun teknikler kullanarak insan ve fare hücrelerini birleştirmek olasıdır.
- Birleşen hücrelerin çekirdekleri de birleştikten sonra sinkaryon adı verilen yapı oluşur.



İZLE



# Somatik hücre hibridizasyonu

- Hibrit hücre birçok nesil boyunca çoğalırken zamanla iki türe ait kromozomlardan birisi giderek kaybolur.
- İnsan-fare hibridinde insan kromozomları giderek kaybolur ve sonunda sadece fare kromozomları kalır.
- Bu durum, insan genlerinin üzerinde buldukları kromozomların tayin edilmesini kolaylaştırır.

İZLE



# Somatik hücre hibridizasyonu

- Örn; eğer insan geninin özgül bir ürünü, üç insan kromozomu içeren bir sinkaryon içinde sentezleniyorsa, bu üründen sorumlu gen, hibrit hücre içinde kalan üç insan kromozomundan birisi üzerinde bulunmalıdır.
- Bu yöntemle hangi genin hangi kromozom üzerinde bulunduğunu tespit etmek mümkündür.

İZLE



# Somatik hücre hibridizasyonu

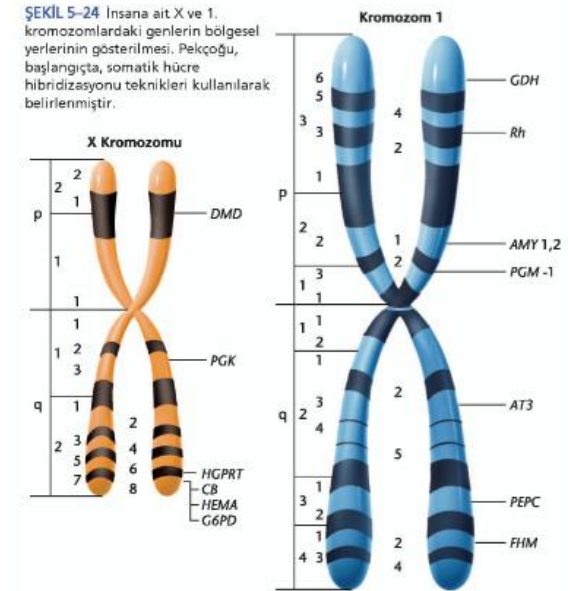
- Pratikte en sık kullanılan, her biri birkaç insan kromozomunu içeren hücre hatlarının bir panelidir.
- Her bir kromozomun varlığı ya da yokluğunun her bir gen ürününün varlığı ya da yokluğu ile bağlantısı siteni testi olarak adlandırılır.

İZLE



# Somatik hücre hibridizasyonu

- Yandaki şekilde insana ait X ve 1. kromozom genlerinin yerleşimi gösterilmektedir.
- Bu lokusların pekçoğu, başlangıçta somatik hücre hibridizasyonu ile belirlenmiştir.

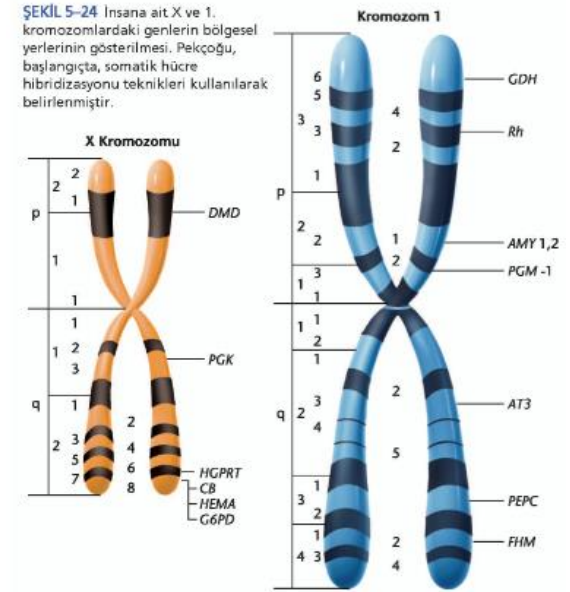


İZLE



# Somatik hücre hibridizasyonu

- Hibrit hücre hatlarında bazen, belirli bir kromozomun parçaları, translokasyon sonucu başka bir kromozoma aktarılır.
- Kromozom bantlama tekniği kullanılarak translokasyonun kökenini belirlemek ve hibrit hücrelerdeki kromozomal bir segmentin varlığını özgül bir gen ifadesi ile ilişkilendirmek mümkündür.



İZLE



# DNA'nın moleküler analizi ve haritalama

- Bu konudaki ilerleme, rekombinant DNA ve genomik çalışmaları sırasında kullanılan DNA belirteçlerinin (marker) bulunuşu ile kaydedilmiştir.
- Bu belirteçler birçok nesil içeren soyağaçlarında izlenebilmekte ve böylece özgül kromozomlar üzerine haritalanabilmektedir.

İZLE



# DNA'nın moleküler analizi ve haritalama

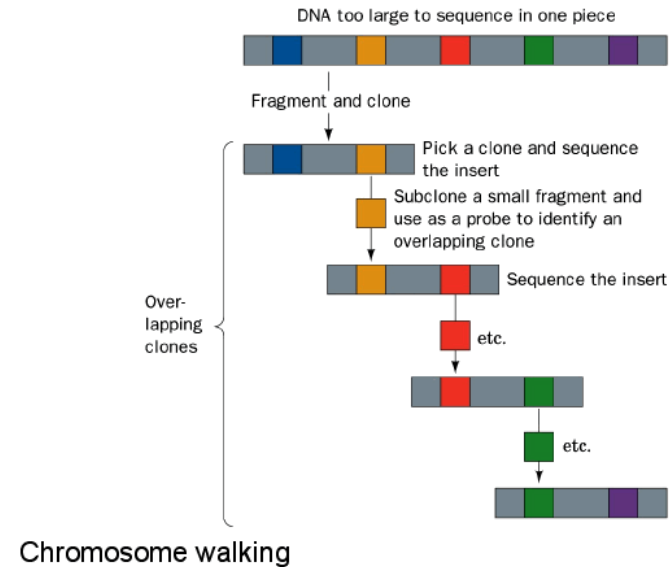
- Böylece genlerin kromozom boyunca pozisyonları saptanabilmekte ve ayrıntılı gen haritaları oluşturulabilmektedir.
- Söz konusu belirteçler arasında şunlar bulunmaktadır:
  - Mikrosatellitler
  - Minisatellitler
  - RFLP'ler (restriction fragment length polymorphisms)

İZLE



# DNA'nın moleküler analizi ve haritalama

- Kistik fibrozis geninin yeri, kromozom yürümesi (chromosome walking) ya da kromozom atlayışı (chromosome jumping) teknikleri kullanılarak saptanabilmektedir.



İZLE



# Kistik fibrozis

- Aşırı koyu mukus sonucunda, akciğer ve pankreas gibi organların fonksiyonlarının bozulduğu otozomal resesif bir salgı bozukluğudur.
- Önce bu hastalığa yol ağan genin 7. kromozom üzerinde olduğu saptanmıştır.
- Daha sonra kromozom yürümesi ile genin, kromozomun uzun kolundaki yeri tam olarak tayin edilmiştir.

İZLE



# Bilgisayar veritabanları ile gen haritalama

- İnsan genom projesinin amacı;
  - Önce insan genomunun DNA dizisini elde etmek
  - Daha sonra da bilgisayar analizi ile genlerin yerlerini saptamaktır.
- Günümüzde bu veriler çeşitli web sayfalarında bulunmaktadır.

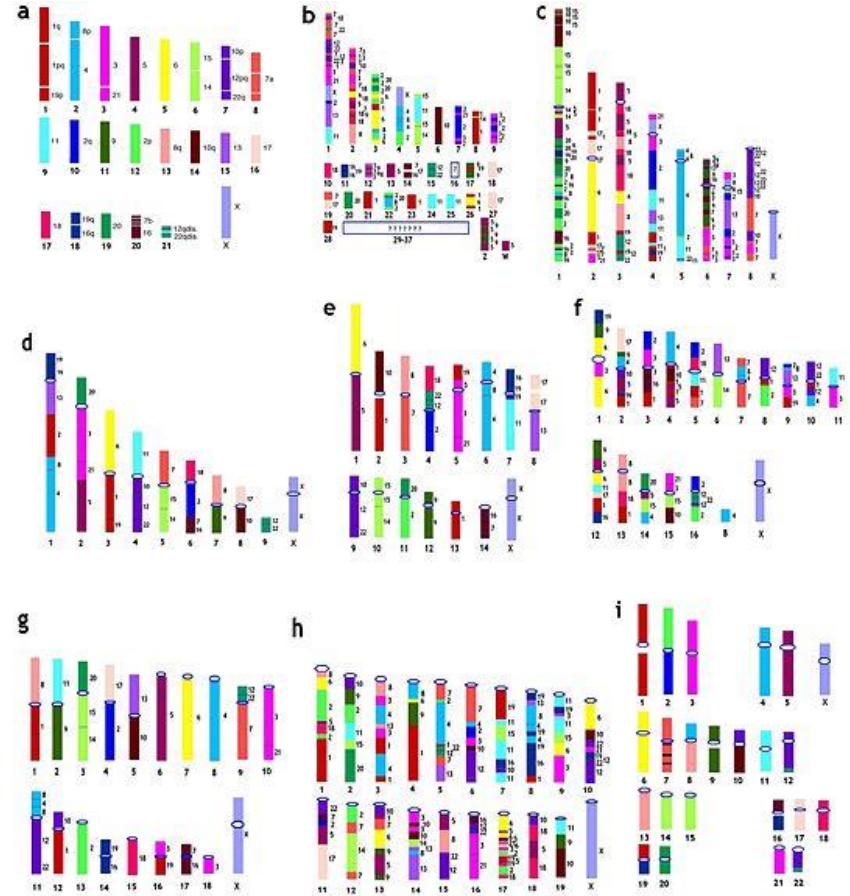


İZLE



# Bilgisayar veritabanları ile gen haritalama

- Bu verilere, basit arama motorları ile kolayca ulaşabilmektedir.
- Artık, tamamlanmış birçok veritabanının sonuçlarını kullanarak, kromozomda herhangi bir genin kesin yerini, rekombinasyon frekansından ziyade, baz mesafesi olarak saptamak mümkündür.
- Bu şekilde elde edilen haritalara fiziksel harita adı verilmektedir.



İZLE



# Mendel gen bağlantısına rastladı mı?

- Bazı gözlemciler Mendel'in bezelyelerle yapmış olduğu klasik deneylerinde son derece şanslı olduğunu söyler.
- Mendel, çaprazlarının hiçbirisinde yedi mutant karakterin hiçbirisi arasında belirgin bir linkaja rastlamamıştır.

İZLE



# Mendel gen bağlantısına rastladı mı ?

- Ancak gerçekte çalıştığı üç genin kromozom 4'te, iki genin kromozom 1'de ve birer genin de kromozom 5 ve 7 üzerinde yer aldığı bilinmektedir.
- Mendel muhtemelen iki genin birlikte dağılım göstereceği uygun bir çaprazı yapmamıştır.
- Ayrıca genlerin kromozomlar üzerindeki mesafeleri ile krossing-over geçirme olasılıkları arasındaki ilişkiyi de unutmamak gerekir.

İZLE

