

# KANTİTATİF GENETİK



# Giriş

- Bu bölümde genetik etkileşim gösteren bazı örnekler tartışılacaktır.
- Süreklilik gösteren özellikler çoğunlukla iki ya da daha fazla gen tarafından kontrol edilirler.
- Bu genler, fenotipe, kantitatif olarak tanımlanabilen ilave bir katkı sağlarlar.

# Kantitatif zelliklerin çalışılması

- 18. ve 19. yüzyılda genetikçiler sürekli derecelenme gösteren fenotipik özellikler çalışmışlardır.
- Sir Francis Galton tatlı bezelyelerin çaplarını ölçmüştür.
- Büyük bezelyeler ile kk bezelyeleri çaprazlamış ve  $F_1$  soyunda orta çaplı bezelyeler elde etmiştir.

# Kantitatif özelliklerin çalışılması

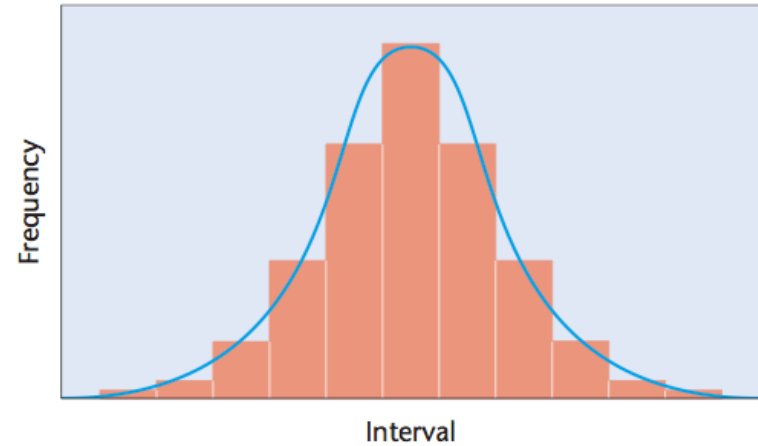
- F<sub>2</sub> soyunda ise bezelyelerin boyları çeşitlilik göstermiştir.
- Yavru bireyler arasında atasal bireyler ortaya çıktığı gibi, bu iki ölçü arasında çeşitli büyüklüklere sahip bireyler de oluşmuştur.
- F<sub>1</sub> soyları, ebeveynlerin fenotiplerini içeren bir ara karışımdır.

# Kantitatif zelliklerin çalışılması

- F<sub>2</sub> soyları ise boyut, yükseklik, ağırlık ve renk gibi özellikler açısından sürekli fenotipik çeşitlilik göstermektedir.
- Süreklilik arz eden fenotipik karakterlerin kalıtımını açıklayan alana kantitatif genetik adı verilir.

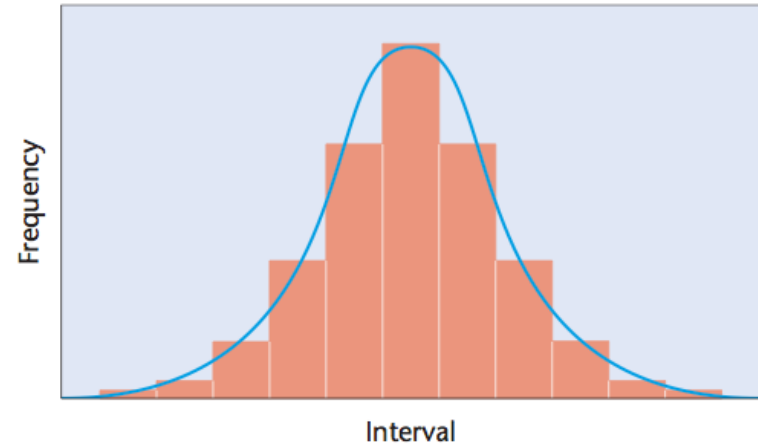
# Tütün bitkisinin çaprazlanması

- Galton gibi, Josef Gottlieb Kölreuter de çaprazlama sonucu ara fenotipler ile karşılaşmıştır.
- Kölreuter, uzun ve bodur *Nicotiana longifolia* (tütün) bitkilerini çaprazlamıştır.
- F<sub>1</sub> bitkileri orta boylu olmuştur.
- F<sub>2</sub> bitkileri ise atasal fenotipin yanı sıra ara fenotipler de içermiştir.



# Tütün bitkisinin çaprazlanması

- F<sub>2</sub>'de boy uzunluğu bakımından süreklilik arz eder bir çeşitlilik gözlenmektedir.
- Ortaya çıkan F<sub>2</sub> bitkileri, boyları açısından grafiğe yansıtıldığında çan eğrisi şeklinde bir histogram oluşmaktadır.



# Diğer kantitatif karakterler

- 20. yũzyılın başında genetikçiler başka kantitatif karakterler de tespit etmişlerdir:
  - İnsanlarda boy ve vũcut yapısı
  - Baklada tohum bũyũklũđũ
  - Buğdayda tane rengi
  - Mısırdaki tohum sayısı ve koçan uzunluğu



# Çoklu faktör (çoklu gen) hipotezi

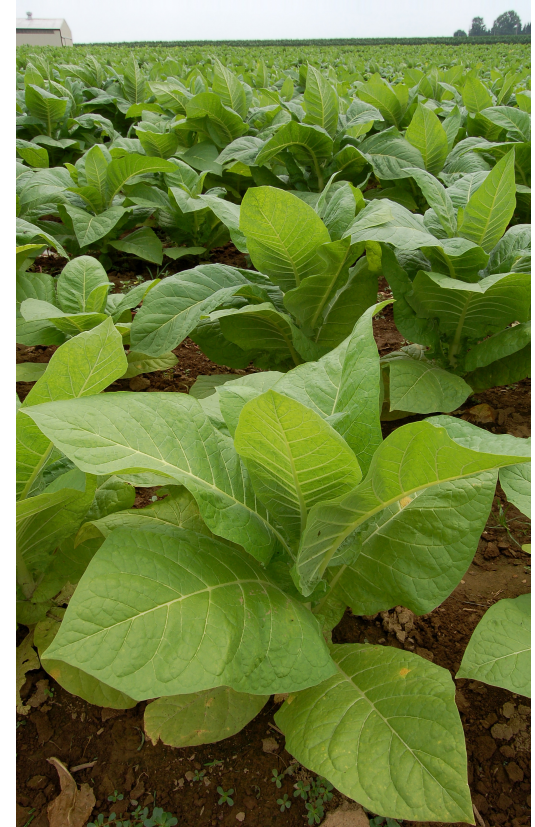
- Sürekli çeşitliliğin Mendel kurallarına uyup uymadığı uzun süre tartışma konusu olmuştur.
- William Bateson ve Gundy Yule, gözlenen özellikler için çok sayıda faktör ya da genin sürekli çeşitliliğe neden olduğunu ileri sürmüşlerdir.
- Bu öneri çoklu faktör ya da çoklu gen hipotezi olarak adlandırılır.

## Çoklu faktör (çoklu gen) hipotezi

- Bu görüşe göre birçok faktör ya da gen kümülatif ya da kantitatif olarak fenotipe katkıda bulunmaktadır.
- Ancak diğeri bazı genetikçiler de, birim faktörlerin, atasal fenotipik karakterlerin karışımına bir katkısının olmadığını ileri sürerek bu hipotezi reddetmişlerdir.

# 1920-Edward M. East

- 1920'lerde birkaç önemli deneyin sonuçları, bu tartışmaya büyük oranda açıklık getirmiştir.
- Edward M. East, tütün bitkisinin iki soyu arasında çaprazlama yapmıştır.
- Farklı taç yaprak uzunluğuna sahip iki *Nicotiana* soyu arasında yaptığı çaprazlamalarda  $F_1$ ,  $F_2$  ve  $F_3$  soylarına ait sonuçları kaydetmiştir.



# 1920-Edward M. East

- Çaprazlama öncesinde A soyunun taç yaprak uzunluğu 37-43 mm arasında iken, B soyununkiler ise 91-97 mm arasındadır.
- F<sub>1</sub> soyunda oluşan bireylerin taç yaprak uzunlukları 61-67 mm arasında olmuştur.
- F<sub>2</sub> neslinde ise ta yaprak uzunlukları 52-82 mm arasında olmuştur.

# 1920-Edward M. East

- F<sub>3</sub> soyunda ise taç yaprak uzunlukları aşağıdaki gibi olmuştur.
  - F<sub>3</sub> (F<sub>2</sub> x F<sub>2</sub>) (58 mm x 58 mm) = 43-64 mm
  - F<sub>3</sub> (F<sub>2</sub> x F<sub>2</sub>) (70 mm x 70 mm) = 61-76 mm
  - F<sub>3</sub> (F<sub>2</sub> x F<sub>2</sub>) (82 mm x 82 mm) = 64-88 mm

# 1920-Edward M. East

- Taç yaprak uzunluğundaki çeşitlilik ilk bakışta süreklı gibi görünmektedir.
- Ancak üç bağımsız F<sub>3</sub> çaprazında gözleendiği gibi, farklı fenotipik sınıfların dağılımı ile sonuçlanmaktadır.
- Bu bulgu, özelliklerin ifadesinde ortaya çıkan önemli sapmaları açıklamak için ileri sürülen çoklu faktör hipotezinin anahtarı niteliğindedir.

## Çoku faktör hipotezinin temel maddeleri

- 1. Sürekli çeşitlilik gösteren karakterler; ölçme, tartma, sayma vb şekilde kantitatif olarak saptanabilir.
- 2. Genom boyunca yer alan iki ya da daha fazla gen çifti, fenotip üzerine eklemeli yolla katkıda bulunabilir. Bu tip kalıtıma genellikle poligenik (çok genli) kalıtım denir.

## Çoku faktör hipotezinin temel maddeleri

- 3. Her bir gen lokusunda;
  - Fenotip miktarını ayarlayan eklemeli alleller
  - Fenotipe katkıda bulunmayan eklemeli olmayan alleller bulunur.
  
- 4. Her bir eklemeli allelin fenotip üzerindeki toplam etkisi, diğer gen bölgelerindeki tüm eklemeli allellerin etkilerine hemen hemen eşittir.

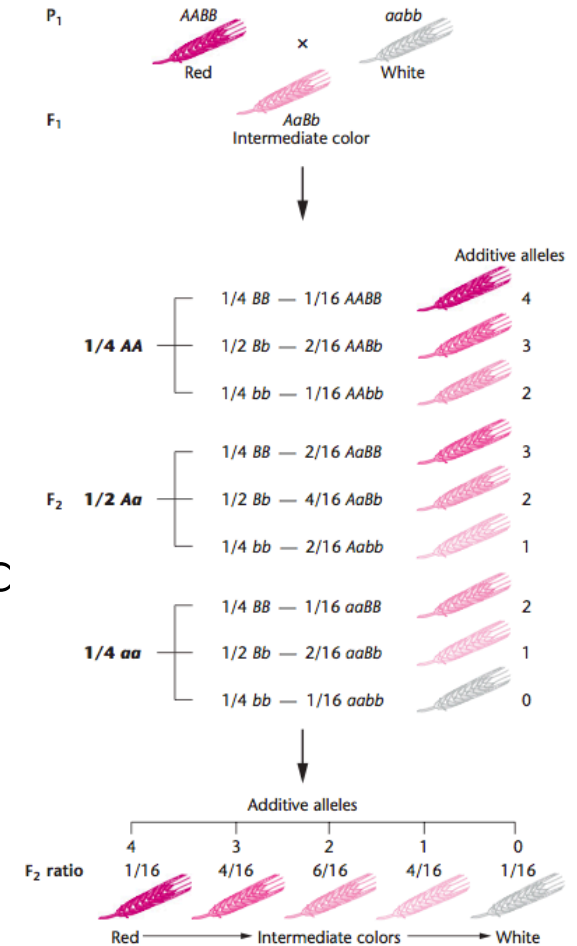


## Çoku faktör hipotezinin temel maddeleri

- 5. Tek bir karakteri kontrol eden genlerin hepsi birlikte önemli oranda fenotipik çeşitliliğin meydana gelmesinden sorumludur.
- 6. Poligenik özelliklerin analizi, bir organizma popülasyonunda çok sayıda oğul dölün çalışılmasını gerektirir.

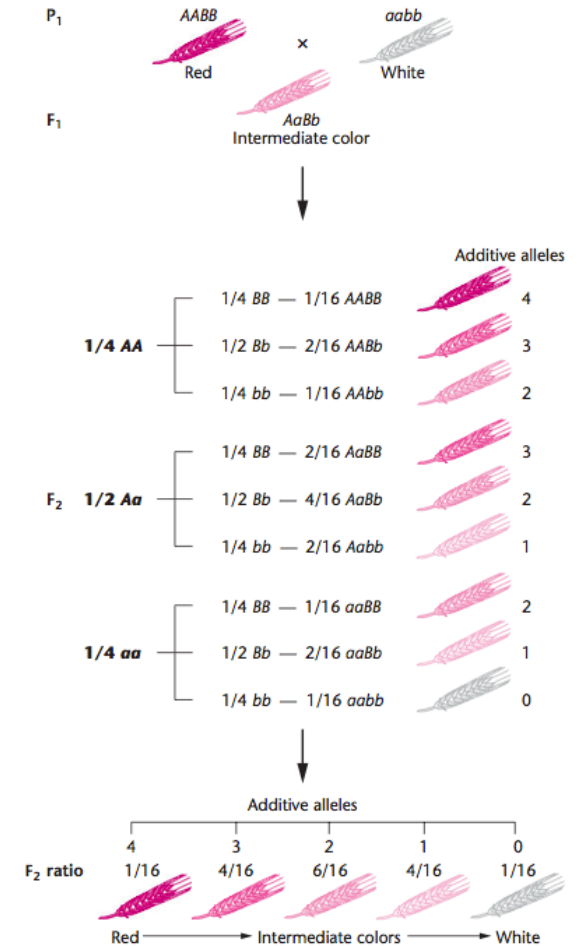
# Buğdayda tane rengi

- 20. yüzyılın başlarında Herman Nilsson-Ehles, buğday tane rengi ile ilgili deneyler yapmıştır.
- Deney setinde kırmızı ve beyaz taneli buğdayları çaprazlamıştır.
- $F_1$  dölü ara renkli tanelerin oluşmasıyla sonuçlanmıştır.
- $F_2$ 'de bitkilerin yaklaşık 15/16'sı kırmızı taneli iken, 1/16'sı beyaz tanelidir.



# Buğdayda tane rengi

- F<sub>2</sub> bireyleri dikkatle incelendiğinde tane renklerinin kırmızının dört farklı tonuna ayrılacağı görülmektedir.
- P<sub>1</sub>'de her iki ebeveyn de homozigottur.
- Kırmızı ebeveyn sadece eklemeli allelleri içerirken, beyaz ebeveyn ise sadece eklemeli olmayan allelleri içerir.
- Eklemeli alleller baskın özellikte olduğu için büyük harfle gösterilir.



## Çoklu gen (poligen) sayısının hesaplanması

- Herhangi bir fenotipin ortaya çıkmasından sorumlu gen sayısını hesaplamak mümkündür.
- Bunun için Nilsson-Ehles'in buğday çaprazlamasına geri dönelim.
- $F_2$  çaprazlaması sonucunda 9 farklı fenotip ortaya çıkmıştı.

## Çoklu gen (poligen) sayısının hesaplanması

- Dikkat edilecek olursa bu 9 farklı fenotipten iki tanesi  $P_1$  kuşağındaki ebeveynlerin aynisidir.
- Bu bilginin ışığında, herhangi bir fenotipik karakterin ortaya çıkmasından sorumlu gen sayısı aşağıdaki formül ile hesaplanabilir.

$$1/4^n = \text{Atasal fenotipe sahip } F_2 \text{ bireyi oranı}$$

## Çoklu gen (poligen) sayısının hesaplanması

- Nilsson-Ehles'in buğday taneleri ile yaptığı  $F_2$  çaprazlamasında atasal fenotipe sahip bireylerden herhangi herhangi birinin (kırmızı veya beyaz) tüm bireylere oranı  $1/16$ 'dir.

- Bu rakamı formüle yerine koyarsak;

$$1/4^n = 1/16 \rightarrow n = 2$$

- Bu örnekte, buğday tane renginin ortaya çıkmasından sorumlu gen sayısı  $n = 2$ 'dir.

# Çoklu gen kontrolünün önemi

- Poligenik kontrol, hayvan ıslahı ve ziraatte birçok önemli kalıtsal özelliğin kalıtım şeklini belirlediği için önemlidir.
- Aşağıdaki fenotipik özelliklerin poligenik kontrol altında olduğu düşünülmektedir:
  - Hayvanlarda boy uzunluğu, ağırlık ve fiziksel yapı
  - Ekinde tane verimi ve büyüklük
  - Sığırlarda et ve süt verimi
  - Tavuklarda yumurta verimi

# İnsan genetiğinde poligenik kalıtım

- Poligeni kalıtım insan genetiğinin de önemli bir parçasıdır.
- İnsanlarda;
  - Deri pigmentasyonu
  - Zeka
  - Şişmanlık
  - Bazı hastalıklara eğilimpoligenik kontrol altındadır.

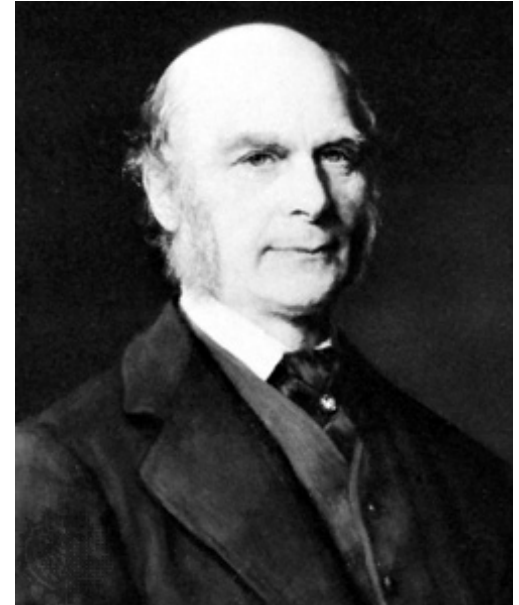


## Poligenik zellikler istatistiksel analizlerle değerlendirilir

- Poligenik zelliklerin analizi birçok çaprazlama sonucu ortaya çıkan çok sayıdaki nesilden elde edilen verilerin kantitatif ölçümlerinin yapılmasını gerektirir.
- Sonuçlar çoğunlukla an eğrisi şeklinde bir dağılım gösteren frekans eğrileri ile ifade edilir.
- Verilerin deneysel geçerliliğini ölçmek için genetikçiler istatistiksel teknikler kullanır.

# Galton-Biyometri

- İstatistiksel analizlerin önemi ilk defa 20. yüzyıl başlarında Galton tarafından ortaya konulmuştur.
- Galton'un çabaları, biyoloji çalışmalarına istatistiksel bir yaklaşım gösteren biyometri adlı alanı ortaya çıkarmıştır.



## İstatistiksel analizlerin üç amacı vardır:

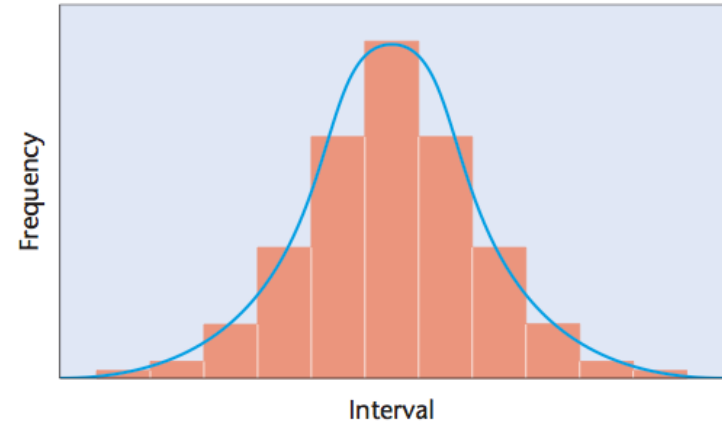
- Veriler, örneğin tanımlayıcı özetini sağlamak için matematiksel olarak azaltılabilir.
- Küçük fakat rastgele seçilen veriler, daha büyük gruplar hakkındaki bilgilerin yorumlanması için kullanılabilir.
- İki ya da daha fazla sayıdaki deneyden elde edilen veriler, farklı populasyonlar arasında karşılaştırma yapmak için değerlendirilebilir.

# İstatistiksel analiz türleri

- Ortalama
- Varyans (değişkenlik)
- Standart sapma
- Ortalamamanın standart hatası

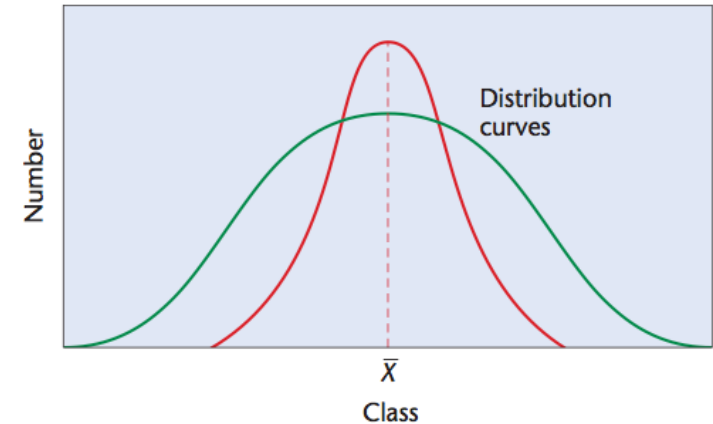
# Ortalama

- İki fenotipe ait ölçümlerin dağılımı, merkezi bir değer etrafında toplanma eğilimindedir.
- Bu toplanmaya merkezi eğilim denir.
- Ölçümlerden elde edilen sonuçların, ölçüm sayısına bölünmesi sonucu elde edilen değere de ortalama adı verilir.



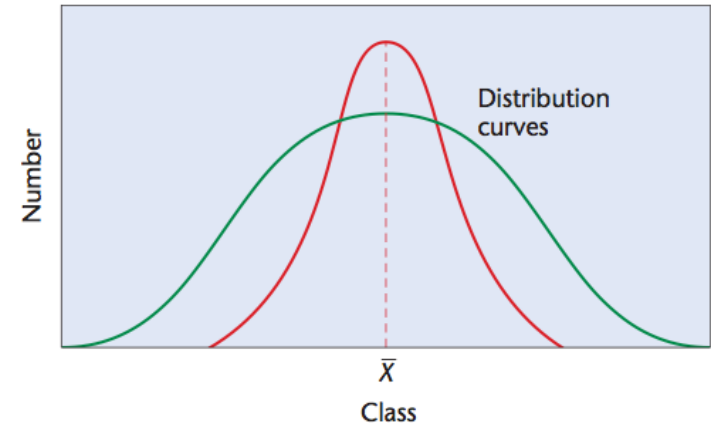
# Varyans (değişkenlik)

- Hatırlayacak olursanız gerek farklı taç yaprak uzunluğuna sahip *Nicotiana* aprazları, gerekse buğday tane rengi aprazları sonucunda elde edilen değerlerin,
- Ortalamanın her iki yanındaki dağılımı ve aralığı, dağılım eğrisinin Şeklini belirler.



# Varyans (değişkenlik)

- Bu dağılım içindeki değerlerin ortalamadan ayrılma derecesine varyans ( $s^2$ ) denir.
- Varyans, büyük popülasyonlardaki çeşitliliğin tahmin edilmesinde kullanılır.



# Standart sapma

- Varyans, kare ile ifade edilen bir değerdir ve birimi de karedir.
- Ölçümlerin orijinal birimlerinin ortalama etrafındaki çeşitliliğini ifade etmek için varyansın karekökünün hesaplanması gerekir.
- Varyansın kareköküne standart sapma adı verilir.

$$SS = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}}$$



# Ortalamanın standart hatası

- Aynı popülasyondan çekilen diğer benzer örneklerin ortalamalarının ne kadar değiştiğini tahmin etmek için ortalamanın standart hatası kullanılır.

$$\hat{\sigma}_{(\mu_y / X=x_0)} = S_e \sqrt{\left( \frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}} \right)}$$

# Genlerin fenotip üzerine etkisini tartışalım !

- Genetik çeşitliliğin temelinde çevresel etkilerin payının daha az olduğu düşünülür.
- Fenotipin ortaya çıkışı genellikle genetik faktörlere bağlanır.
- Bazı durumlarda çevre, populasyon içindeki fenotipik çeşitlilik üzerinde büyük bir etkiye sahiptir.

# Genlerin fenotip üzerine etkisini tartışalım !

- Çevrenin etkisi dikkate alınmak koşulu ile genotipin fenotipik çeşitlilik üzerindeki etkilerinin belirlenmesine yönelik aşağıdaki tanımlar ortaya atılmıştır:
  - Geniş anlamlı kalıtılabilirlik
  - Dar anlamlı kalıtılabilirlik
  - Yapay seğılim

# Geniş anlamı kalıtılabilirlik

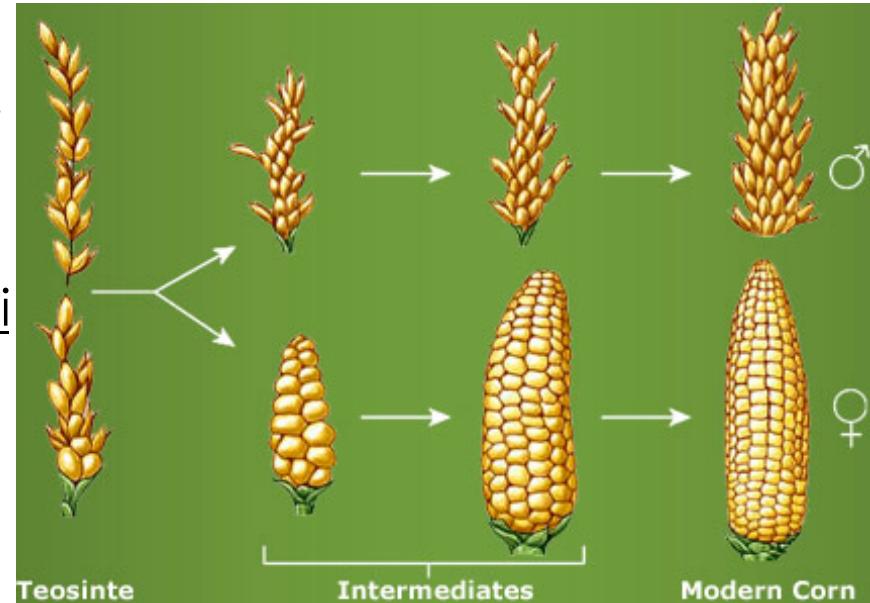
- Sabit bir çevrede yetişmiş iki farklı arı döl arasındaki farklılıklar daha çok genetik faktörlere bağlanır.
- Farklı çevre koşulları altında yetişmiş olan aynı arı dölün üyeleri içindeki farklılıklar ise daha çok çevresel kaynaklıdır.
- Çevresel faktörlere karşı genetik faktörlerin göreceli önemi, kalıtılabilirlik indeksinin ( $H^2$ ) test edilmesiyle ölçülebilir.
- $H^2$  aynı zamanda geniş anlamı kalıtılabilirlik olarak da bilinir.

# Dar anlamalı kalıtılabilirlik

- Geniş anlamalı kalıtılabilirlik genetik çeşitliliğin tüm formlarını dikkate almaktadır.
- Dolayısıyla kantitatif özelliklerin seçiminde geniş anlamalı kalıtılabilirlik tahminleri çok doğru sonuçlar vermez.
- Bu nedenle kantitatif özelliklerin seçiminde dar anlamalı kalıtılabilirlik üretilmiştir.

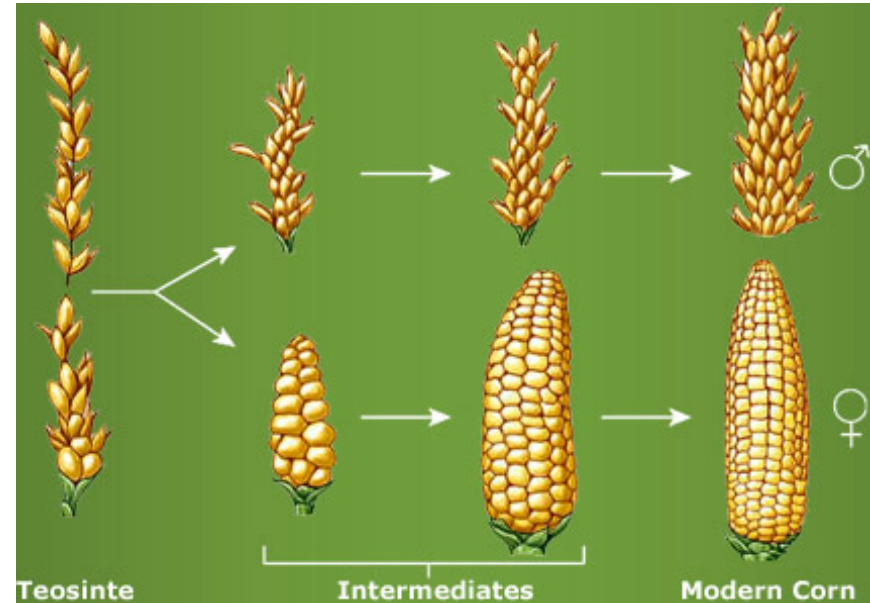
# Yapay seçilim

- Heterojen bir popülasyondan, özel bir organizma grubunun ileriye yönelik ıslah amacıyla seçilme işlemidir.
- Mısır bitkisinin yapay seçilimi ABD'nin Illinois eyaletinde Devlet Tarım Laboratuvarında halen yapılmaktadır.
- 1896'dan beri mısır hem yüksek hem de düşük yağ içeriği nedeniyle seçilmiştir.



# Yapay seçilim

- 76 nesil sonra seçilim, yüksek yağ içeriği ile sonuçlanmıştır.
- Önceden tahmin edilerek yürütülen başarılı seçilimle, çok sayıda bitkinin yüksek oranda yağ üretimine katkısı olan eklemeli allelleri kazanması sağlanmıştır.



# İkizler: İnsanlarda kalıtılabilirliğin incelenmesi

- Geleneksel kalıtım çalışmaları insanlarda ahlaki nedenlerle mümkün değildir.
- Ancak ikizler, evre ve kalıtımın etkilerinin çalışılması için oldukça uygundur.





# Monozigotik ikizler

- Özdeş ikizler olarak da bilinirler.
- Döllenmeyi takiben tek bir yumurtanın bölünmesinden meydana gelirler.
- Genotipik yapıları bakımından tamamen aynıdırlar.
- Her ne kadar ikizlerin büyük çoğunluğu birarada yetiştirilip benzer çevresel şartlara maruz kalsa da, birbirlerinden ayrılıp farklı şartlarda büyütölmüş olan ikizler de bulunmaktadır.



# Monozigotik ikizler

- Bu durumda herhangi bir özellik için ortalama benzerlikler ve farklılıklar araştırılabilir.
- Farklı çevresel koşullar altında benzer kalan özellikler, güçlü genetik yapılardan kaynaklanmaktadır.



# Dizigotik ikizler

- İki ayrı döllenme olayı sonucuna meydana gelen ikizlerdir.
- Ayrı yumurta ikizleri olarak da bilinirler.
- Dizigotik ikizler, genetik olarak genlerinin yarısını (ortalama) paylaşan herhangi iki kardeşten daha benzer değildir.



# Konkordans (uygunluk)

- Benzer çevrede yetişen ikiz çiftlerde fenotipin ifadenin uygunluk değeri (konkordans) ölçülebilir.
- Saptanan herhangi bir özellik bireylerin ikisinde de ifade oluyor ya da olmuyor ise, ikizlerin o özellik açısından konkordant olduğu söylenir.

# Konkordans (uygunluk)

- Eğer ikizlerden biri söz konusu özelliği gösterir, diğeri göstermez ise, çiftlerin uygun olmadığı (diskonkordant) söylenir.
- Eğer uygunluk değeri monozigotik ikizlerde % 90-100 seviyesinde ise, özelliğin görülmesinde genetik katkının büyük rol oynadığı düşünülebilir.

# Kantitatif genler haritalanabilir

- Kantitatif özellikler çok sayıda gen bölgesinden etkilenmektedir.
- Genetikçiler bu genlerin, genom içerisinde nerede olduklarını bilmek isterler.
- Bu genler tek bir kromozom üzerinde mi, yoksa genom boyunca birçok kromozom üzerinde dağılmış olarak mı bulunmaktadır?

# Kantitatif genler haritalanabilir

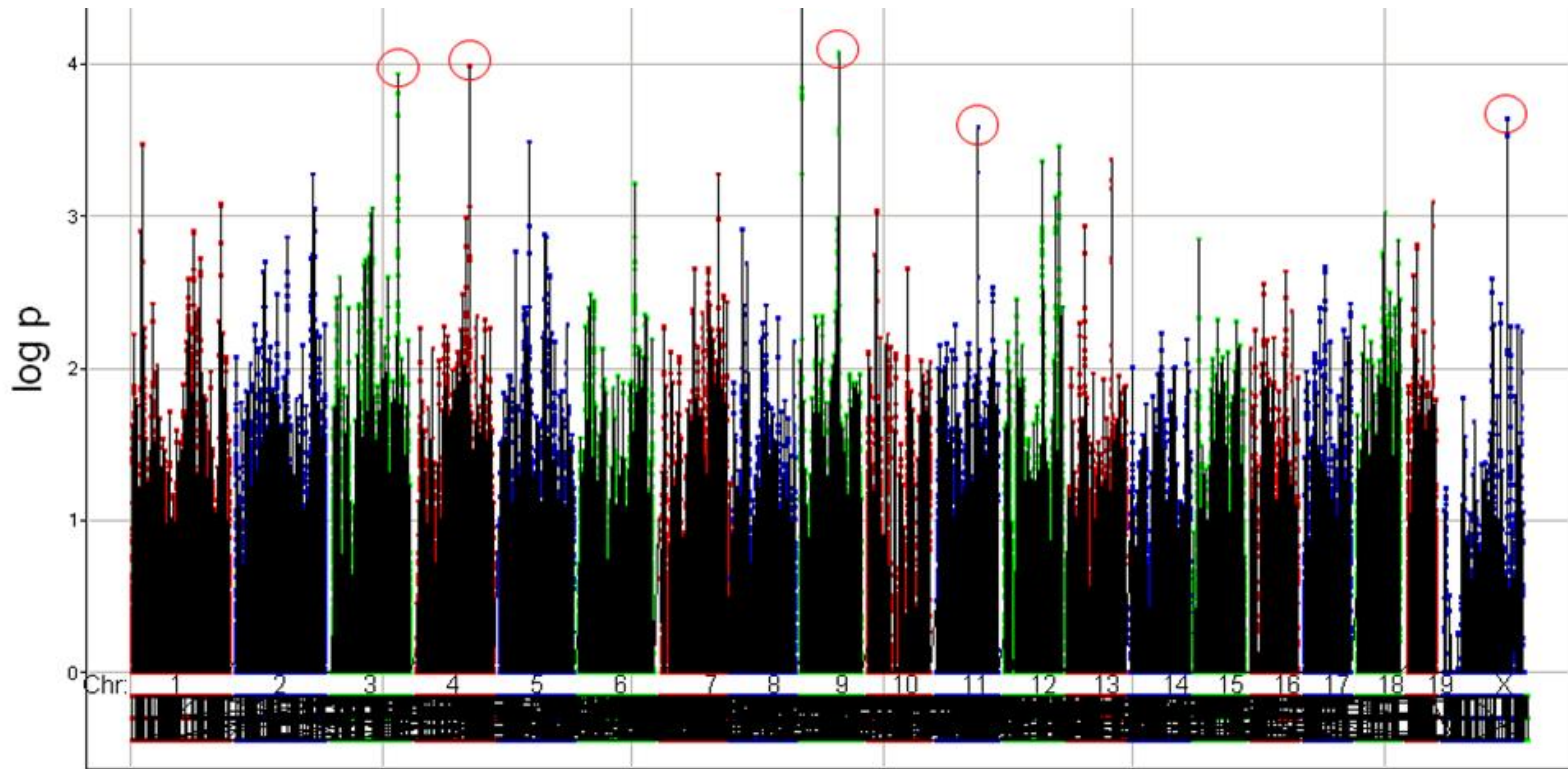
- Genlerin genom içindeki yerleşimi ya da haritası, organizmaların genetik yapılarının belirlenmesinde önemli rol oynar.
- İlk yaklaşım, özel bir kromozom ya da kromozomlar üzerinde kantitatif özellikleri kontrol eden genlerin yerlerini bulmaktır.
- Bu genlerin bulunduğu bölgelere kantitatif özellik lokusları (quantitative trait loci-QTLS) adı verilir.

# Kantitatif genler haritalanabilir

- QTL'lerin saptanmasında restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi (RFLP) tekniğinden faydalanılmaktadır.
- Bu tekniğe daha sonraki bölümlerde ayrıntılı olarak yer verilecektir.

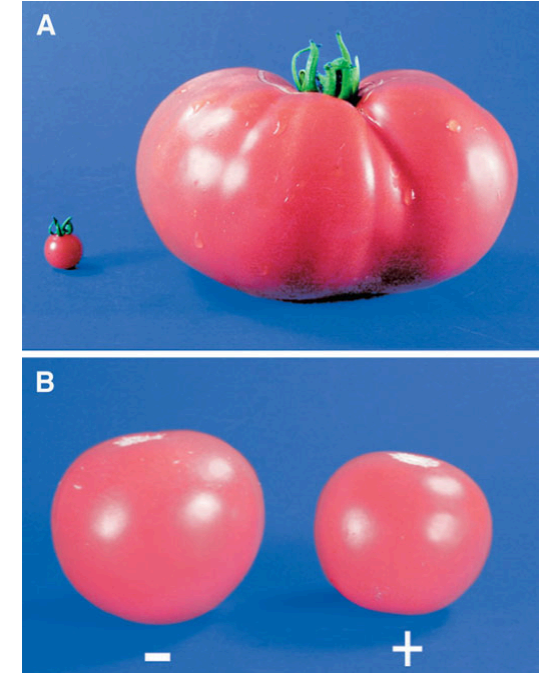


# Kantitatif genler haritalanabilir



# RFLP ile domateste kantitatif gen haritalama

- RFLP analizi domateste; meyve ağırlığı, çözünebilir katı maddeler ve asidite ile ilgili QTL'lerin haritalanmasını sağlamıştır.
- Bu analiz sonucunda;
  - Meyve ağırlığından sorumlu 6 lokusun 6 farklı kromozom üzerinde bulunduğu,
  - Çözünebilir katı madde ile ilgili 4 lokusun 5 farklı kromozom üzerinde bulunduğu,
  - Asidite ile ilgili 5 lokusun ise 4 farklı kromozom üzerinde olduğu tespit edilmiştir.



# Tarımsal açıdan nemi

- Tarımsal nemi olan kalıtımlal özellikler için QTL'lerin yerlerinin tayini, seçilimin etkinliğini artırır.
- Bu süreç gelecekteki genetik manplasyonlara ve organizmalar arasındaki gen transferlerine kapı açar.
- Bu haritalama teknikleri, 1990'larda genetik mühendisliğinde rutin çalışmalarda önemli bir araç haline gelmiştir.