

# MENDEL VE GEN KARAMI

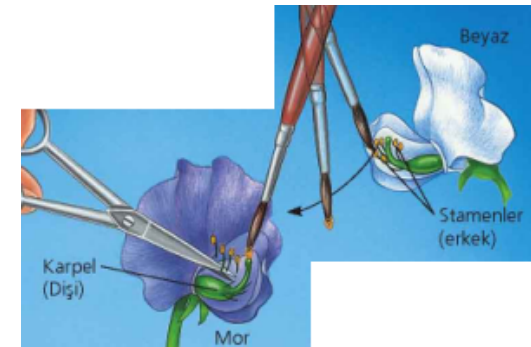


# Karakter-Özellik

- Genetikçiler, bireyler arasında çeşitlilik gösteren çiçek rengi gibi kalıtılabilir özellikleri tanımlamak için karakter terimini kullanırlar.
- Çiçeklerde mor ya da beyaz renk gibi bir karakterin her bir farklı tipine özellik adı verilir.

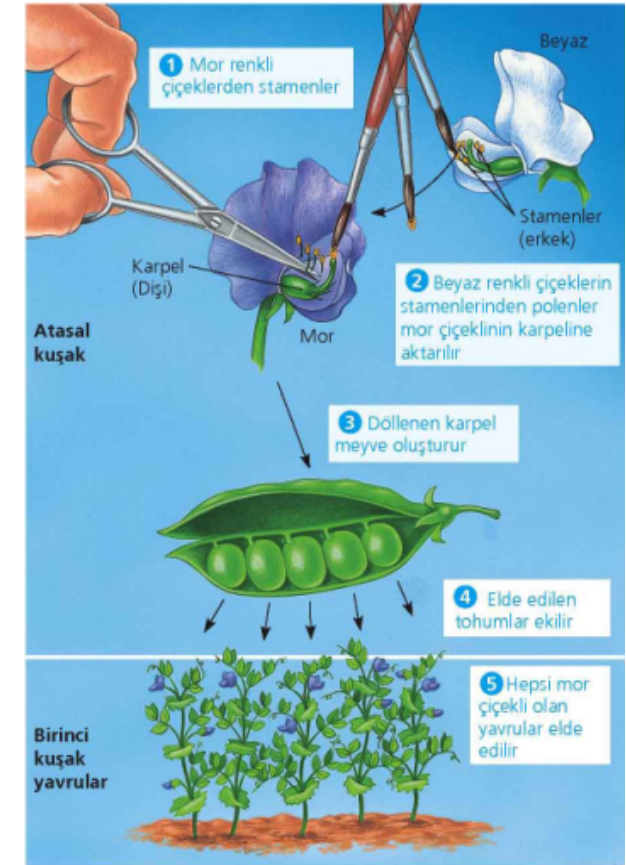
## Kalıtıma ilham veren bitki: Bezelyeler

- Bir bezelye bitkisinin eşey organları çiçekleridir ve her bir bezelye çiçeğinde stamen ve karpel adı verilen hem erkek hem de dişi organlar bulunur.
- Doğada genellikle kendi kendini döllemektedirler.
- Stamende oluşturulan polen tanecikleri aynı çiçeğin karpeline yapışır ve polenden gelen sperm karpeldeki yumurtayı döller.



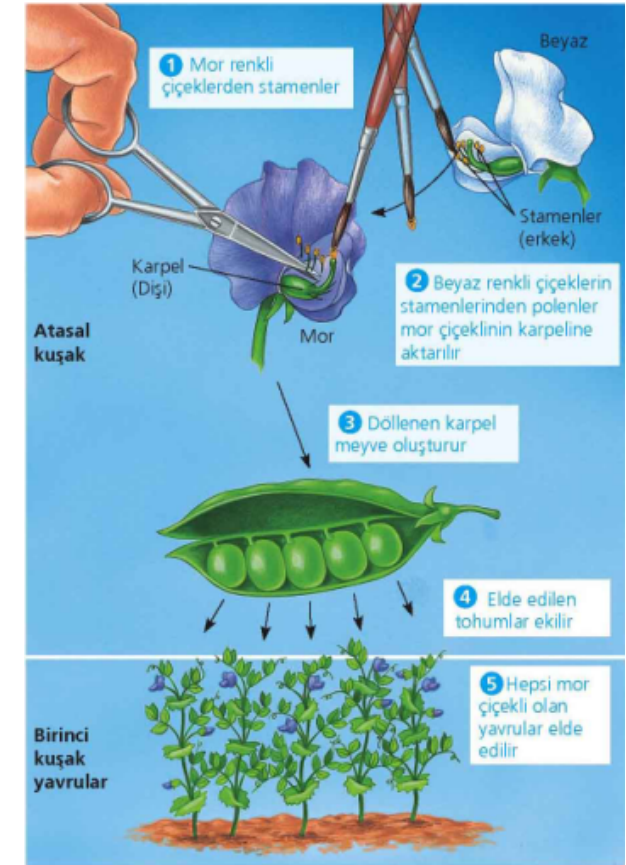
# Mendel bezelyeleri nasıl kullanmıştır?

- Mendel, farklı bitkiler arasında dölleme meydana getirebilmek için (çapraz-tozlaşma), polen oluşturmada önce bitkinin henüz gelişimini tamamlamamış stamenlerini çıkarmış ve daha sonra başka bir bitkinin polenlerini alarak bu bitkiye vermiştir.



# Mendel bezelyeleri nasıl kullanmıştır?

- Oluşan her zigot, tohum içinde kılıflanan bir embriyo biçiminde gelişmiştir.



# “Ya o ya da bu”

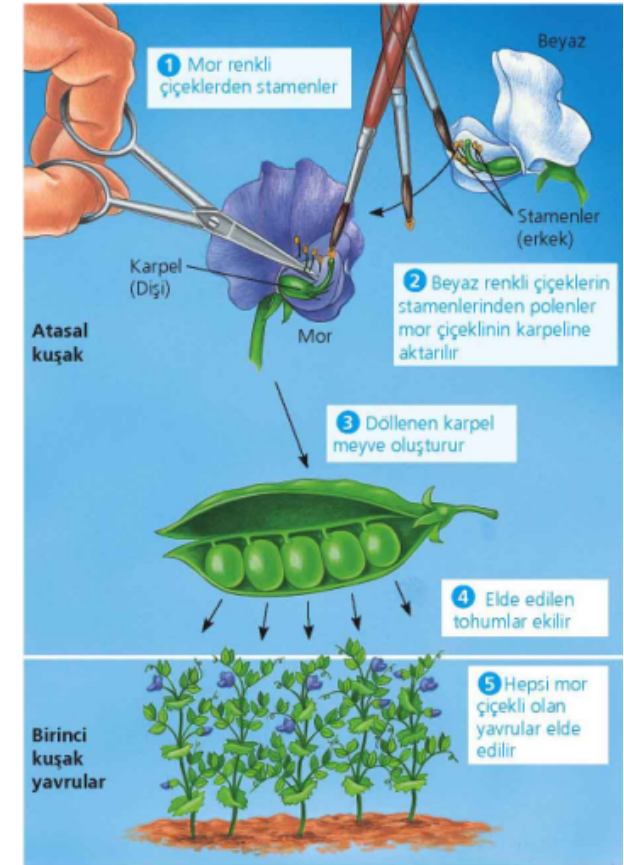
- Mendel çalışmalarında “az ya da çok bulunma” değil “ya o ya da bu” durumuna sahip karakterleri kullanmıştır.
- Örneğin; onun bitkileri mor ya da beyaz çiçekli idi.
- Bu ikisinin ortasında bir varyete bulunmamakta idi.
- Mendel eğer tohum ağırlığı gibi, bireyler arasında sürekli değişen bir karakter kullanmış olsa idi büyük olasılıkla kalıtımın doğasını keşfedemeyecekti.

# Arı döl

- Mendel, deneylerinde bitki kendi kendini döllediğinde oluşan tüm yavruların aynı çeşitten olduğu “arı döl” özelliği gösteren varyeteler kullanmıştı.
- Örneğin; eğer mor çiçekli bir bitki kendileşme özelliğine sahip ise, kendi kendini döllediği zaman oluşan tüm tohumlardan mor çiçek rengine sahip bitkiler gelişecektir.

# Hibridizasyon

- Mendel iki zıt özelliğe sahip kendileşen bezelye çeşidini kullanmıştır (örn; mor ve beyaz çiçek rengine sahip bitkiler).
- Arı döl olan iki çeşidin bu şekilde çaprazlanmasına ya da eşleştirilmesine hibridizasyon adı verilir.





## P, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> kuşakları

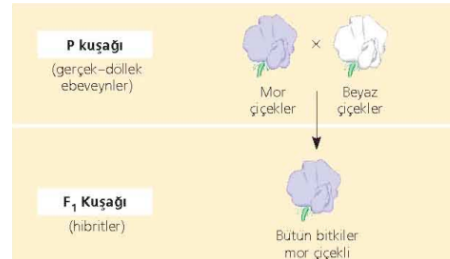
- Hibridizasyon denemelerinde kullanılan arı döl ebeveynlere "P kuşağı" adı verilir.
- P kuşağının hibrit yavrularına da "F<sub>1</sub> kuşağı" denilir.
- F<sub>1</sub> kuşağının kendi kendini döllemesine izin verilerek oluşturulan kuşak ise "F<sub>2</sub> kuşağı" adını alır.

## P, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> kuşakları

- Mendel tüm özellikleri en azından ilk üç kuşak (P, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub>) boyunca izlemiştir.
- Eğer deneylerine F<sub>1</sub> kuşağında son vermiş olsa idi kalıtımın temel ilkelerini gözden kaçırmış olacaktı.
- Mendel'in F<sub>2</sub> bitkileri üzerinde yaptığı nicel analizler, bugün dağılım ilkesi ve bağımsız açılım olarak bildiğimiz kalıtımın temel kuralını bulmasını sağlamıştır.

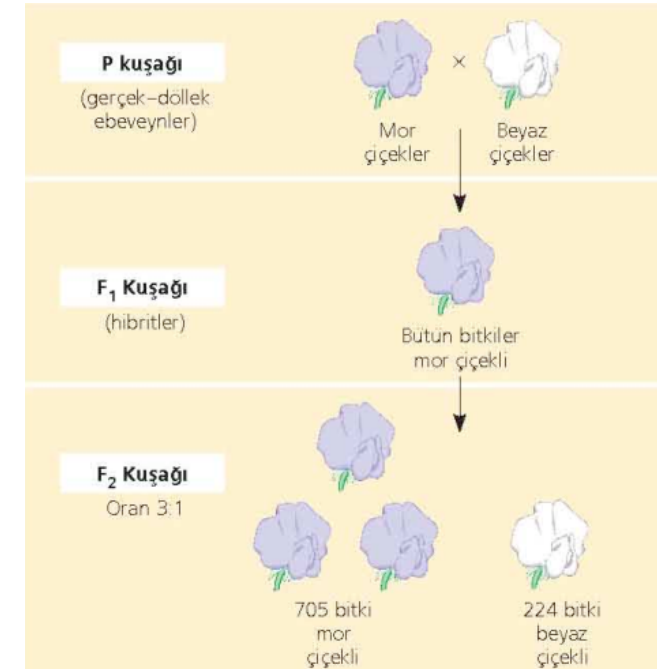
# Karışım modeli doğru mudur?

- Eğer kalıtımda karışım modeli doğru olsa idi, mor ve beyaz çiçekli bitkiler çaprazlandığında  $F_1$  bireylerinin, bu iki varyetenin arasında bir renge sahip olmaları gerekirdi (açık mor).
- Ancak  $F_1$  bireylerinin tamamı mor çiçeklere sahip olmuştur.
- Peki beyaz çiçeklerin genetik içeriklerine ne olmuştur?



# Karışım modeli doğru mudur?

- Mendel, F<sub>1</sub> bitkilerini tekrar kendi aralarında çaprazladığında beyaz çiçek rengi özelliğinin yeniden ortaya çıktığını gözlemlemiştir.
- F<sub>2</sub> bitkilerinin 705'i mor çiçekli, 224'ü ise beyaz çiçekli idi.
- Bu veriler "3:1" oranına karşılık gelmekte idi.

















# Baskınlık-Çekiniklik

- Mendel, beyaz çiçekten sorumlu kalıtsal faktörün  $F_1$  bitkilerinde kaybolmadığını, ancak mor çiçek rengi faktörü tarafından etkilendiğini tespit etti.
- Mendel'in ifadesi ile mor çiçek baskın bir özellik iken, beyaz çiçek çekinik bir özellik idi.

# Baskınlık-Çekiniklik

- Mendel, buna benzer başka altı karakter daha gözlemlemiştir.
- Bu karakterleri şöyle sıralamak mümkündür:
  - Tohum biçimi (düz veya buruşuk)
  - Tohum rengi (sarı veya yeşil)
  - Çiçek durumu (aksiyal veya terminal)
  - Kabuk biçimi (yassı veya kıvrık)
  - Kabuk rengi (yeşil veya sarı)
  - Dal uzunluğu (uzun veya kısa)

**Tablo 14.1 Mendel'in Bezelye Bitkilerinde Yedi Karakter İçin Yaptığı F<sub>1</sub> Çaprazlarının Sonuçları**

Karakter	Baskın özellik	×	Çekinik özellik	F <sub>2</sub> Kuşağı Baskın: Çekinik	Oran
Çiçek rengi	 Mor	×	 Beyaz	705:224	3.15:1
Çiçek durumu	 Aksiyal	×	 Terminal	651:207	3.14:1
Tohum rengi	 Sarı	×	 Yeşil	6022:2001	3.01:1
Tohum biçimi	 Düz	×	 Buruşuk	5474:1850	2.96:1
Kabuk biçimi	 Yassı	×	 Kvrık	882:299	2.95:1
Kabuk rengi	 Yeşil	×	 Sarı	428:152	2.82:1
Dal uzunluğu	 Uzun	×	 Kısa	787:277	2.84:1

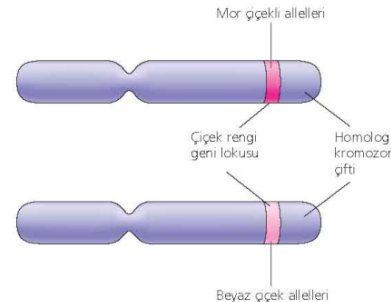
# Baskınlık-Çekiniklik

- Mendel'in çaprazlamalarında F<sub>1</sub> bireylerinde karakterlerden birisi sürekli baskın olurken, F<sub>2</sub> bireylerinde bu iki karakter 3:1 oranında bulunuyordu.
- Mendel bu durumu açıklamak için, birbirleriyle bağlantılı dört farklı kısma ayırabileceğimiz bir görüş ileri sürdü.



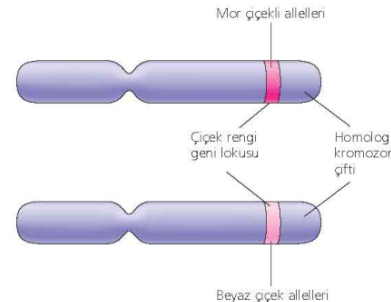
## 1. Genlerin alternatif versiyonları (farklı alleller), kalıtılan karakterlerdeki versiyonlardan sorumludurlar

- Örneğin, çiçek renginden sorumlu gen, biri mor diğeri beyaz çiçekler için olmak üzere iki farklı şekilde ortaya çıkar.
- Bir genin böyle alternatif versiyonlarına allel adı verilir.
- Mor ve beyaz çiçek allelleri, bezelye kromozomu üzerinde çiçek rengi lokusundaki olası iki DNA çeşididir.



## 2. Bir organizma her karakter için kalıtımla, her biri bir ebeveynden gelen iki allel alır

- Diploit bir organizma, her biri bir ebeveynden gelen bir çift homolog kromozoma sahiptir.
- Bu nedenle diploit bir hücrede bir gen bölgesi iki kez temsil edilir.
- Bu homolog bölgeler P kuşağında olduğu gibi özdeş allellere ya da F<sub>1</sub> kuşağında olduğu gibi farklı allellere sahip olabilirler.



### 3. Eğer iki farklı allel mevcut ise bunlardan birisi baskın allel, diğeri çekinik alleldir

- Mendel'in kullandığı karakterlerden yalnızca bir tanesi, aynı anda bir bitkide görülebiliyordu.
- Bu durumda kullanılan karakterler, iki farklı allel tarafından kalıtılmakta idi.
- Bunlardan biri organizmanın görünümünde tamamen hakim olan baskın allel, diğeri de genel görünümde hiçbir belirgin ifadesi bulunmayan çekinik allel idi.

## 4. Her bir karakterin iki alleli, gamet oluşumu sırasında ayrılır (dağılır)

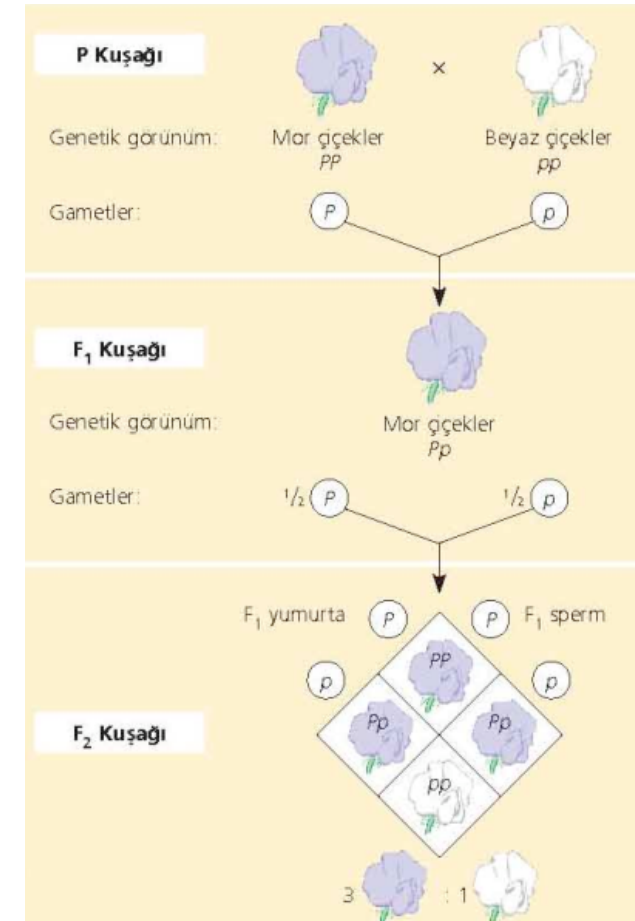
- Organizmanın somatik hücrelerindeki iki allelden yalnızca birisi yumurta ya da spermde bulunur.
- Bu ayırılma, homolog kromozomların mayoz sırasında farklı gametlere dağılmasından kaynaklanmaktadır.
- Eğer organizma belirli bir karakter tarafından özdeş allellere sahip ise tüm gametlerde allelin tek bir kopyası bulunacaktır.

## 4. Her bir karakterin iki alleli, gamet oluşumu sırasında ayrılır (dağılır)

- Ancak söz konusu karakter bakımından iki farklı allel mevcut ise gametlerin % 50'si birinci alleli alırken, diğer % 50'si de ikinci alleli alacaktır.
- Bu olay Mendel tarafından dağılım (ayrılım) ilkesi olarak isimlendirilmiştir.

# Punnett karesi

- Genotipi bilinen bireyler arasında genetik çaprazlamaların sonuçlarını tahmin etmede kullanılan çizgisel bir yöntemdir.
- Burada baskın alleli ifade etmek için büyük harf kullanılırken, çekinik alleli ifade etmek için aynı harfin küçüğü kullanılmaktadır.



# Sık kullanılan bazı genetik terimler

- Bundan sonraki bölümlerde sıklıkla kullanılacağı için bazı genetik terimleri tanımlamak faydalı olacaktır.
- Bunları şöyle sıralayabiliriz:
  - Homozigot
  - Heterozigot
  - Fenotip
  - Genotip

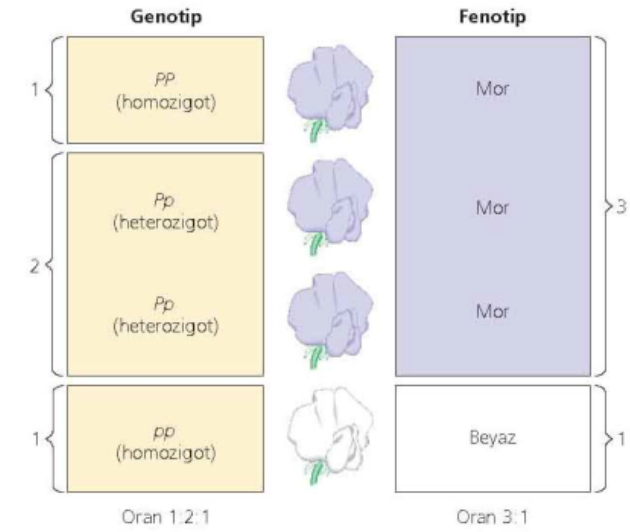
# Homozigot-Heterozigot

- Bir karakter için, bu karakteri kontrol eden genin bir çift özdeş allelini taşıyan canlılara homozigot denir.
- Mor çiçekli bitkiler baskın alleller bakımından (PP) homozigot iken, beyaz çiçekli bitkiler çekinik allel bakımından homozigottur (pp).
- Bir gen bakımından iki farklı alleli olan canlılara ise bu gen bakımından heterozigot adı verilir.
- Pp genotipine sahip mor çiçekli bitkiler buna örnek verilebilir.



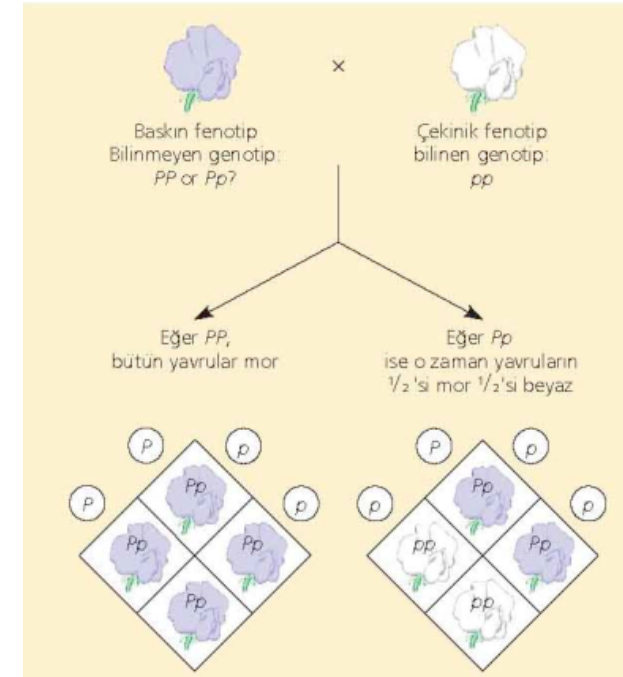
# Fenotip-Genotip

- Baskınlık ve çekiniklik durumu yüzünden bir canlının dış görünüşü, her zaman onun genetik içeriğini yansıtmayabilir.
- Canlının görünür özellikleri fenotip olarak adlandırılır.
- Canlının genetik yapısına ise genotip denir.



# Test çaprazlaması

- Mor çiçekli bir bezelye bitkimiz olduğunu varsayalım.
- Çiçek rengine bakarak bunun  $PP$  veya  $Pp$  genotipine sahip olduğunu belirleyemeyiz.
- Ancak onu genotipi bilinen çekinik homozigot bir birey ile çaprazlarsak elde edilen oranlardan genotipini belirleyebiliriz.
- Bu olaya test çaprazı adı verilir.



# Monohibritler

- Mendel, dağılım ilkesini çiçek rengi gibi tek bir karakter üzerinde çeşitli deneyleer yaparak bulmuştur.
- Bu tip çaprazlamalar sonucunda oluşan  $F_1$  hibritlerine monohibritler denir.
- Ancak Mendel, çalıştığı yedi karakterden ikisini aynı anda izlese idi ne olurdu?

# Monohibritler

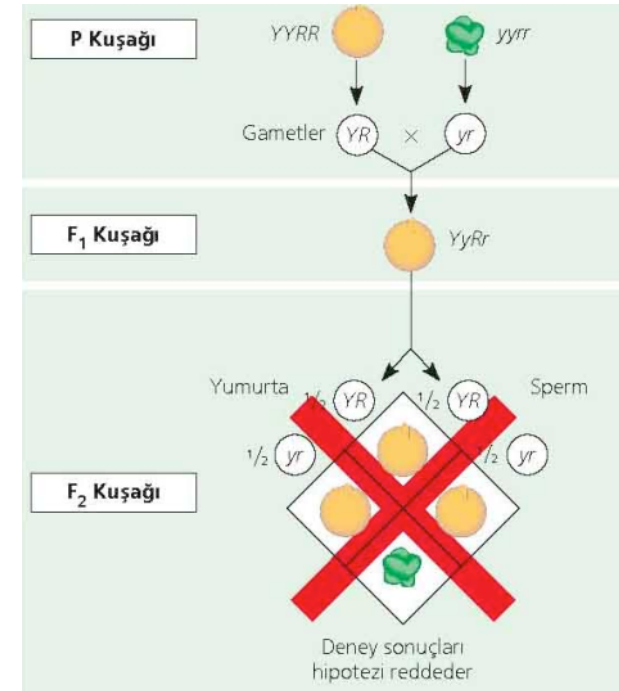
- Mendel'in tohum biçimi ve tohum rengi gibi iki farklı özelliği aynı anda incelediğini varsayalım.
- Tohumlar sarı ya da yeşil olabilecekleri gibi, aynı zamanda düz veya buruşuk olabilirler.
- Mendel daha önce yaptığı çaprazlamalarda sarının (Y) yeşile (y) ve düz tohum allelinin de (R) buruşuk olana (r) baskın olduğunu biliyordu.

# Monohibritler

- Mendel'in sarı-düz (YYRR) bitkileri ile yeşil-buruşuk (yyrr) bitkilerini çaprazladığını düşünelim.
- F<sub>1</sub> bitkileri, her iki karakter bakımından heterozigot olan (YyRr) dihibrit bireylerden oluşacaktır.
- Burada sorulması gereken önemli bir soru vardır:
- Bu iki karakter ebeveynlerden yavrulara birlikte mi aktarılmaktadır, yoksa tohum rengi ve yapısı birbirinden bağımsız olarak mı kalıtılmaktadır?

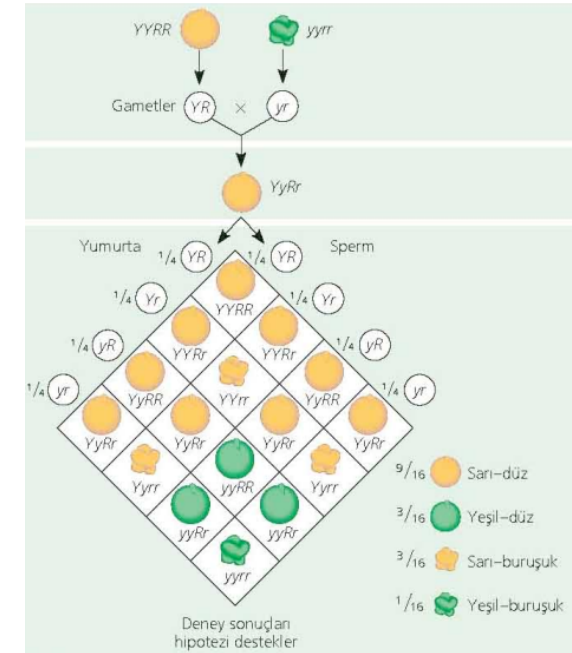
# Bağımlı açılım hipotezi

- Bu sorunun cevabını bulmak için YyRr genotipine sahip F<sub>1</sub> kuşağı bireylerini kendi aralarında çaprazlamak gerekmektedir.
- Eğer bu iki karakterden sorumlu genler aynı kromozom üzerinde birlikte kalıtılıyor ise yalnızca iki tip gamet oluşmalıdır (YR ve yr).
- Bu durumda F<sub>2</sub> kuşağı bireylerinde 3:1 oranının elde edilmesi gerekirdi.



# Bağımsız açılım hipotezi

- Ancak eğer, bu allel çifti birbirlerinden bağımsız olarak kalıtılıyor ise bu durumda her gamette her bir genin bir alleli mevcut olacaktır.
- Bu durumda dört gamet sınıfı da eşit oranda oluşacaktır (YR, Yr, yR, yr).
- Bu çaprazlama sonucunda F<sub>2</sub> kuşağında 9:3:3:1 oranında dört farklı fenotip ortaya çıkacaktır.



# Mendel'in bağımsız açılım ilkesi

- Mendel bu deneyi yapıp sonuçları bir araya getirdiğinde F<sub>2</sub> yavrularının 9:3:3:1 oranında oluştuğunu gözlemlemiştir.
- Deney sonuçları, her karakterin bağımsız olarak kalıtıldığı hipotezini desteklemiştir.
- Gamet oluşumu sırasında her bir allel çiftinin bağımsız olarak ayrılmasına günümüzde Mendel'in bağımsız açılım ilkesi denilmektedir.

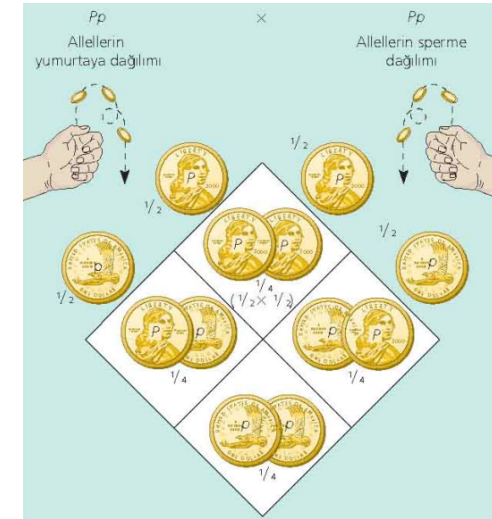


# Temel olasılık kuralları

- Olasılık ölçüsü 0 ile 1 arasında değişiklik gösterir.
- İki yüzü aynı olan bir parada tura gelme şansı 1 ise yazı gelme şansı 0'dır.
- Normal bir parada tura gelme şansı  $\frac{1}{2}$  iken yazı gelme şansı da  $\frac{1}{2}$ 'dir.
- Benzer şekilde altı yüzü olan bir zarda 3 gelme olasılığı  $\frac{1}{6}$ 'dir.
- Bir olay için olası tüm sonuçların toplamı 1 olmalıdır.

# Temel olasılık kuralları

- Atılan bir paranın yazı mı yoksa tura mı geleceği sorusu, Pp genotipine sahip heterozigot bir birey tarafından oluşturulan bir gametin "P" allelini mi yoksa "p" allelini mi taşıyacağı sorusu ile aynıdır.
- Bu gametleri içeren her döllenme sonucunda yumurtanın baskın alleli taşıma şansı  $\frac{1}{2}$  iken, çekinik alleli taşıma şansı da  $\frac{1}{2}$ 'dir.
- Aynı oranlar sperm hücreleri için de geçerlidir.



# Temel olasılık kuralları

- Genetik problemleri çözerken işimize yarayacak iki temel olasılık kuralı mevcuttur:
  - Çarpım kuralı
  - Toplam kuralı

## Çarpım kuralı

- Üst üste atılan iki paranın tura gelme olasılığı nedir?
- Çözüm için her bir bağımsız olayın ortaya çıkma olasılığını hesaplayıp, daha sonra bunların birlikte meydana gelme şansını hesaplamak amacıyla bu bireysel olasılıkların çarpılması gereklidir.
- Çarpma kuralını kullanarak her iki paranın da tura gelme olasılığını  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$  olarak hesaplayabiliriz.

## Çarpım kuralı

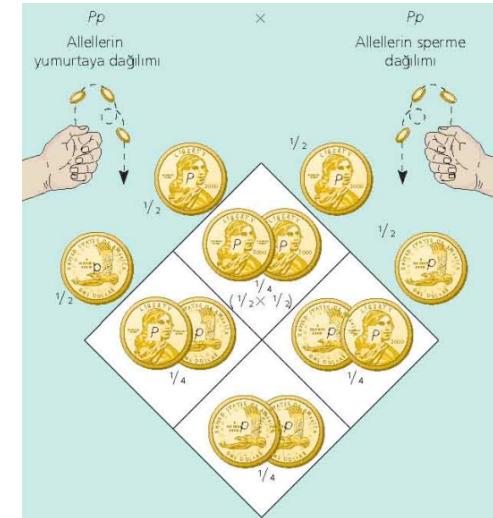
- Çarpım kuralı Mendel genetiği için de geçerlidir.
- "Pp" genotipine sahip iki birey çaprazlandığında oluşacak yavrular içinde "pp" genotipine sahip bir yavru meydana gelme şansı nedir?
- Bir yumurtanın "p" allelini taşıma şansı  $\frac{1}{2}$ 'dir.
- Benzer şekilde spermin de "p" allelini taşıma şansı  $\frac{1}{2}$ 'dir.
- Dolayısı ile döllenme ile iki "p" allelinin bir araya gelme şansı  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ 'tür.

## Çarpım kuralı

- Çarpım kuralı dihibrit çaprazlamalar için de kullanılabilir.
- YyRr genotipine sahip iki birey çaprazlandığında oluşacak yavrular içinde YYRR genotipine sahip bir birey meydana gelme şansı nedir?
- YR taşıyan bir yumurta bulunma olasılığı  $\frac{1}{4}$  ve YR taşıyan bir sperm bulunma olasılığı  $\frac{1}{4}$ 'tür.
- Dolayısı ile YYRR genotipli bir birey oluşma şansı  $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{16}$ 'dir.

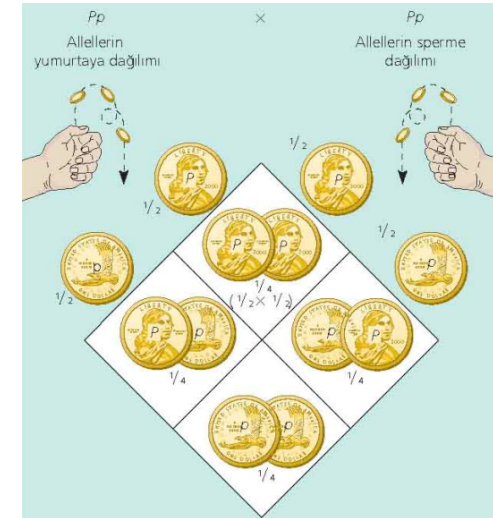
# Toplam kuralı

- Bu kurala göre, iki ya da daha çok yol ile olabilen bir olayın olasılığı, bu yolların bağımsız olasılıklarının toplamıdır.
- Örneğin; Pp genotipine sahip iki birey çaprazlandığında yavrulardan birinin Pp genotipine sahip olma olasılığı nedir?



# Toplam kuralı

- Pp genotipli yavruların oluşabilmesi için iki yol vardır.
- Baskın allel yumurtadan, çekinik allel spermden gelir ya da bunun tam tersi olur.
- Bu durumda yavruların birinin heterozigot olma olasılığı  $\frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$ 'dir.



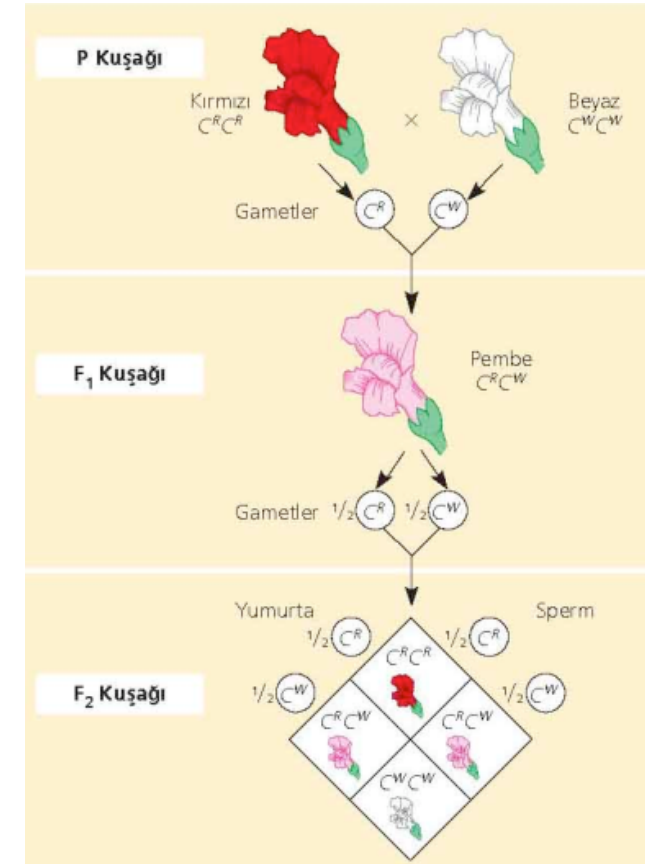


# Genotip-Fenotip ilişkisi

- Mendel'in çalıştığı her karakter, biri diğerine baskın olan yalnızca iki allelli tek bir gen tarafından kalıtılmakta idi.
- Diğer bir deyişle allellerden biri diğerine baskın durumda idi.
- Ancak genotip ve fenotip arasındaki ilişki diğer pek çok durum için bu kadar basit değildir.
- Bu nedenle Mendel genetiğini genişleterek, Mendel tarafından açıklanamayan kısımların da açıklanması gerekmektedir.

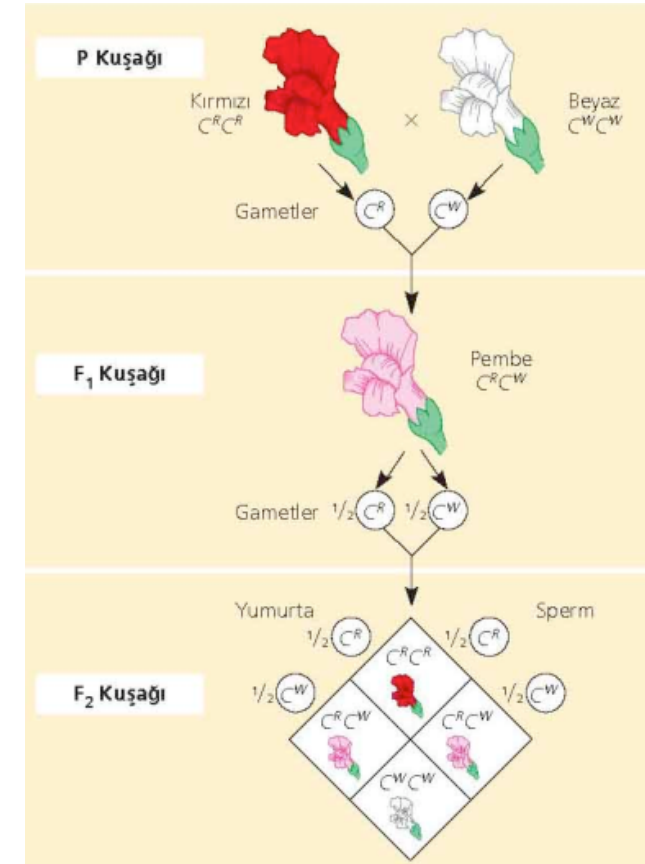
# Eksik baskınlık

- Bazı genler için eksik baskınlık vardır.
- Bu durumda  $F_1$  hibritlerinin fenotipi, iki atasal varyetenin fenotipi arasında bir görünüşe sahiptir.



# Eksik baskınlık

- Örneğin; “kırmızı” aslanağzı bitkisi “beyaz” olanlar ile çaprazlanırsa bütün F<sub>1</sub> bitkileri pembe olur.
- Bu üçüncü fenotip, heterozigotların, kırmızı homozigotlara oranla daha az pigment içermesi ile meydana gelir.



# Tam baskınlık

- Herhangi bir karakterin kalıtımından sorumlu geni oluşturan allellerden birinin diğerine tam baskın olması durumudur.
- Bu durumda bireyin fenotipi tamamen baskın allel tarafından belirlenir.
- Bu tip bireylerin fenotiplerine bakarak heterozigot ya da baskın homozigot olup olmadıkları anlaşılmaz.

## Eş baskınlık

- Herhangi bir karakterin kalıtımından sorumlu geni oluşturan allellerden her ikisi de fenotipi bağımsız olarak etkiler ve ayırılabilir.
- Bu duruma en iyi örnek insanlarda M, N ve MN olarak bilinen kan gruplarının bulunuşudur.
- Bu harfler, kırmızı kan hücrelerinin yüzeyinde bulunan özel molekülleri simgeler.
- M grubundan insanlarda yalnızca M molekülü, N grubundan insanlarda sadece N molekülü, MN grubundan olanlarda ise her ikisi birlikte bulunur.

# Tay-Sachs hastalığı

- Bu hastalığa sahip olan bebeklerin beyin hücreleri bir çeşit lipit olan gangliositleri sindiremez.
- Çünkü gereken enzim yeterince bulunmaz.
- Bu hastalığın allelinin iki kopyasına birden sahip olan çocuklarda (homozigot) semptomlar görülür.
- Ancak heterozigot bireylerde bu hastalık fenotipte kendini çok fazla göstermez.

# Tay-Sachs hastalığı

- Ancak biyokimyasal düzeyde yapılan testler ile heterozigotlarda gangliosit metabolizmasından sorumlu enzimin, sağlıklı bireylere göre daha düşük düzeylerde olduğu tespit edilebilir.
- Diğer bir deyişle heterozigot bireyler, normal ve fonksiyon görmeyen enzim moleküllerini eşit sayıda üretirler.
- Moleküler düzeyde düşünülüğünde normal allel ve Tay-Sachs allelini eş baskın gibi düşünebiliriz.

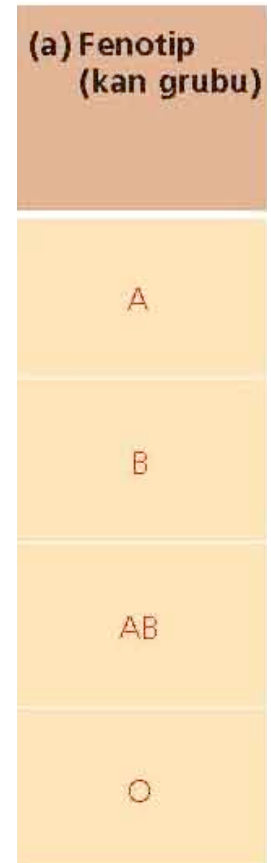
## Baskınlık-Çekiniklik ilişkisinde üç önemli noktayı yeniden özetleyelim:

- Bu ilişkiler, tam baskınlıktan çeşitli derecelerde eksik baskınlığa ve eş baskınlığa kadar değişir.
- Bu ilişkiler, özgün allelilerin fenotipte ifade edilmesini sağlayan mekanizmaları yansıtır ve bir allelin diğer bir alleli DNA düzeyinde baskı altına alma yeteneğini içermez.
- Bu ilişkiler, allelilerin bir populasyondaki göreceli yoğunluğu ile belirlenemez ya da karşılıklı ilişki değildir.



# Çoklu alleller

- Genlerin çoğu iki ya da daha fazla allelik formda bulunur.
- İnsanlarda AB0 kan grupları, tek bir genin çoklu allellerinin bulunmasına örnek verilebilir.
- Bir insanın kan grubu A, B, AB ya da 0 olabilir.
- A ve B harfleri, kırmızı kan hücrelerinin yüzeyinde bulunan iki farklı karbonhidratı ifade eder.



# Çoklu alleller




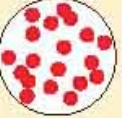

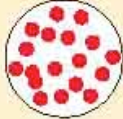

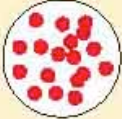

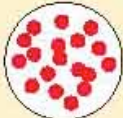
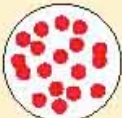
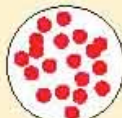




- Kan grupları ile ilgili yandaki şekilde hem baskınlığı hem de eş baskınlığı bir arada görmek mümkündür.
- Hem  $I^A$  hem de  $I^B$  allelleri "i" alleleline baskındır.
- $I^A$  ve  $I^B$  ise birbirlerine eş baskındır.

(a) Fenotip (kan grubu)	(b) Genotipler (Bkz.s.258)
A	$I^A I^A$ or $I^A i$
B	$I^B I^B$ or $I^B i$
AB	$I^A I^B$
O	$ii$

# Çoklu alleller

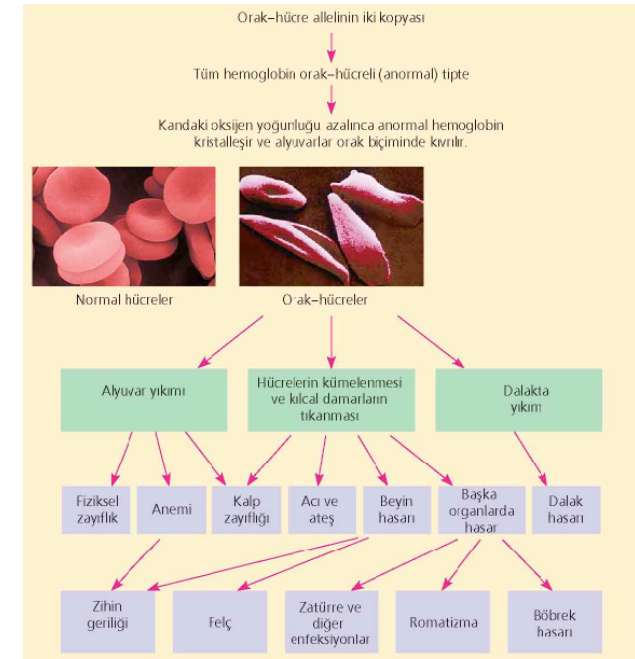
- Kan nakillerinde, birbiri ile uyumlu kan gruplarının bilinmesi önemlidir.
- İnsanlar, yabancı kan faktörlerine karşı antikor üretirler.
- Eğer vericinin kanında alıcı için yabancı olan bir faktör varsa, alıcı tarafından sentezlenen antikorlar yabancı moleküle tutunur.
- Kan hücreleri birbirine yapışarak kümelenir ve alıcının ölümüne yol açabilir.

# Çoklu alleller

(a) Fenotip (kan grubu)	(b) Genotipler (Bkz.s.258)	(c) Kan serumunda bulunan antiadiler	(d) Aşağıdaki gruplardan soldaki gruplara alyuvar eklenme sonuçları			
			A	B	AB	O
A	$I^A I^A$ or $I^A i$	Anti-B				
B	$I^B I^B$ or $I^B i$	Anti-A				
AB	$I^A I^B$	—				
O	$ii$	Anti-A Anti-B				

# Pleiotropi

- Bir genin bir canlıyı birden çok yol ile etkileyebilme yeteneğidir.
- İnsanlarda orak hücreli anemisi gibi bazı kalıtsal hastalıkların oluşmasından sorumlu pleiotropik alleller, çoklu semptomlara yol açarlar.

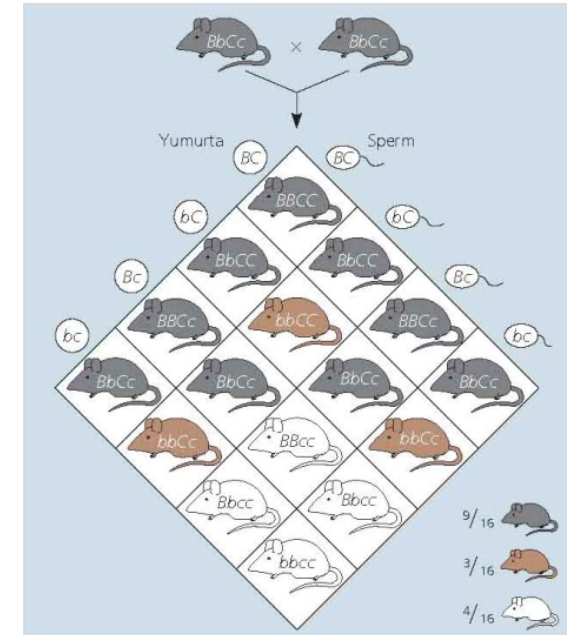


# Epistası

- Bir lokustaki bir genin, ikinci bir lokustaki başka bir genin fenotipik görünüm etkisini değiştirme olayıdır.
- Bir örnek ile bu durumu açıklamaya çalışalım.
- Memelilerde siyah kürk rengi (B), kahverengiye (b) baskındır.
- Buna epistatik olan ikinci bir gen ise (C), tüylerde pigment depolanmasını kontrol etmektedir.

# Epistasi

- Bu ikinci gen açısından baskın homozigot (CC) ve heterozigot (Cc) bireylerde tüylerde pigment depo edilebilirken, çekinik homozigot (cc) bireylerde depo edilememektedir.
- Yandaki şekle dikkat edilecek olunursa, fare ikinci lokus açısından homozigot çekinik ise (cc), bu durumda renk, siyah/kahverengi lokusundaki genotipe bakılmaksızın beyaz olacaktır (albino).



# Nicel karakterler

- İnsanlarda deri rengi ve ağırlık gibi birçok karakter için “ya o ya da bu” şeklinde sınıflandırma yapmak mümkün değildir.
- Zira bu karakterler populasyonda belirli bir süreklilik içindedirler.
- Bunlara “nicel karakterler” adı verilir.

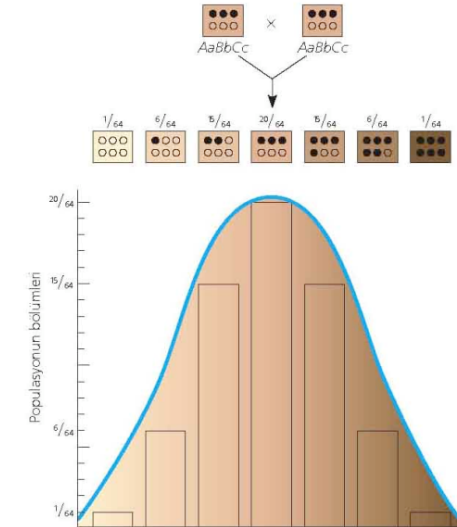


# Poligenik kalıtım

- Tek bir fenotipik karakter üzerinde iki ya da daha fazla genin etkide bulunması olayıdır.
- Bu açıdan bakıldığında poligenik kalıtım, pleiotropinin tersidir.
- Örneğin; insanlarda deri rengi pigmentasyonunun birbirinden bağımsız olarak kalıtılan en az üç gen tarafından kontrol edildiğine ilişkin güçlü kanıtlar vardır.

# Poligenik kalıtıma bir örnek

- Koyu renkli deri oluşumuna neden olan her bir genin allellerinin (A, B, C) deri rengine bir birim koyuluk eklediği ve bu allellerin diğer allellere eksik baskın olduğu (a, b, c) üç gen düşünelim.
- AABBCC insanlar oldukça koyu renge sahip iken, aabbcc olanlar son derece açık deri rengine sahip olacaktır.
- AaBbCc olanlarda ise deri rengi bu aralarda bir tonda olacaktır.



# Fenotip üzerine çevrenin etkisi

- Fenotip genlere bağlı olduğu kadar çevresel etkenlere de bağlıdır.
- İnsanlar için beslenme vücut ağırlığını, spor yapma vücut gelişimini, güneşlenme deri rengini ve çalışma da zeka testlerinin sonuçlarını değiştirici etki yapar.
- Genetik olarak özdeş tek yumurta ikizleri bile kişisel yaşam şekillerine göre fenotipik farklılıklar gösterirler.

# Fenotip üzerine çevrenin etkisi

- Aynı genetik varyeteden olan yandaki çiçekler, toprak asiditesine göre mavi-menekşe renginden pembeye kadar değişen renklerde olabilirler.



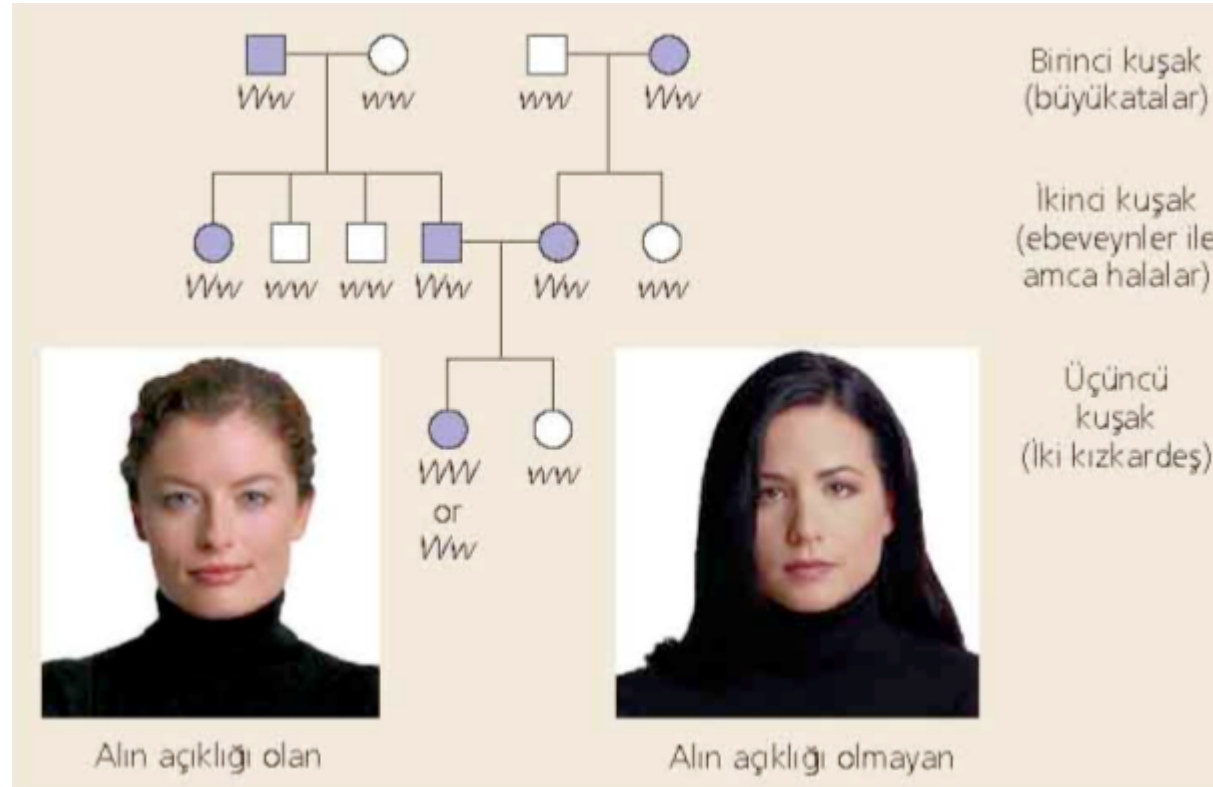
# İnsanlarda Mendel kalıtımı

- Bezelyeler, genetik araştırmalar için oldukça uygun materyallerdir.
- Ancak aynı Őeyi insanlar için söyleyemeyiz.
- İnsanların olgunluğa ulaşma süresi yaklaşık 20 yıl kadardır.
- Ayrıca insanlar, bezelye ve diğer birçok türe göre daha az sayıda yavru oluşturur.
- Daha da önemlisi, Mendel'in bezelyelere uyguladığı üretim deneilerinin birçoğunu insanlara uygulamak mümkün değildir.

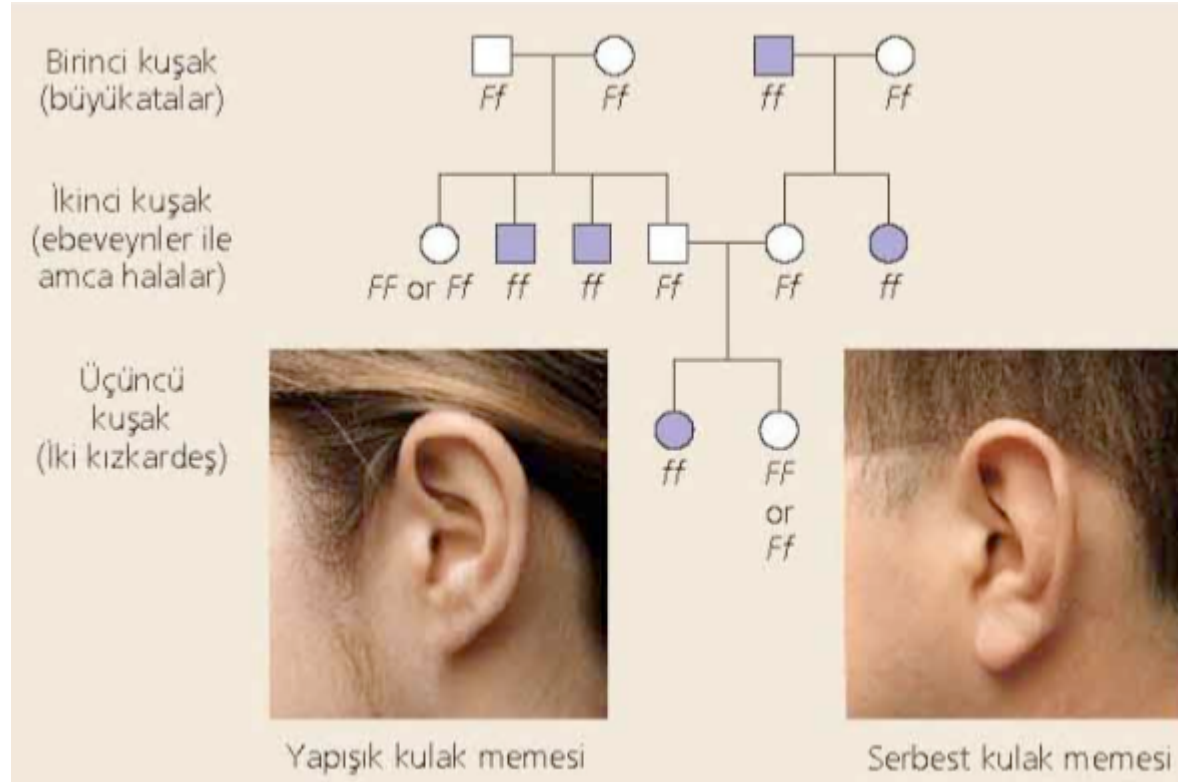
# Soyağacı analizleri

- İnsanlar arasında bilimsel amaçlı eşleştirme sistemleri uygulanması mümkün değildir.
- Bu nedenle genetikçiler, daha önce gerçekleşmiş evliliklerin sonuçlarını analiz etmek zorundadırlar.
- Belirli bir özellik açısından bir aile konusunda mümkün olduğunca bilgi toplayıp daha sonra bunların ebeveynlerden çocuklara kuşaklar boyunca geçişini bir ağaç halinde özetlemeye soyağacı adı verilir.

# Baskın özellik: Alın açıklığı



# Çekinik özellik: Yapışık kulak memesi





# Çekinik olarak kalıtılan hastalıklar

- Binlerce genetik hastalığın basit çekinik özellikler ile kalıtıldığı bilinmektedir.
- Bunlar, albinizm gibi daha az tehlikeli hastalıklar olabileceği gibi sistik-fibrozis gibi ciddi yaşamsal tehlike riski de taşıyabilir.

# Çekinik olarak kalıtılan hastalıklar

- Genetik bir bozukluğa neden olan bir allel, ya fonksiyon göremeyen bir proteini kodlamaktadır ya da herhangi bir proteini kodlamamaktadır.
- Çekinik kalıtılan hastalıklarda “normal” olan allelin kopyası, gerekli proteinden yeterince kodlayabildiği için heterozigotlar normal fenotipe sahiptir.
- Bu nedenle çekinik hastalıklar, her iki ebeveynden de birer çekinik allel alan homozigot bireylerde görülür.

# Çekinik olarak kalıtılan hastalıklar

- Hastalığın görüldüğü bireylerin genotiplerini "aa" olarak gösterebiliriz.
- Diğer taraftan söz konusu bozukluğu olmayanlar "AA" veya "Aa" genotipine sahiptir.
- Aa genotipli bireyler fenotipik olarak normal olmalarına karşın, çekinik alleli çocuklarına geçirebilecekleri için taşıyıcı olarak isimlendirilirler.

# Kistik-fibrozis

- ABD'de en sık rastlanan ölümcül genetik hastalıktır.
- Hastalığın görülme sıklığı ABD'de yaşayan Avrupa kökenli beyazlarda % 4'tür.
- Bu genin normal alleli, belirli hücreler ve hücre dışı sıvı arasında "klor" iyonunu taşımaktan sorumlu olan bir zar proteinini kodlamaktadır.

# Kistik-fibrozis

- Kistik fibrozis'li çocukların plazma zarlarında klor kanalları ya çalışmaz haldedir ya da hiç bulunmamaktadır.
- Hücreler arası sıvıda yüksek oranda klor birikimi olur ve buna bağlı olarak mukus oluşur.
- Mukus, bazı hücrelerin üzerini kaplar ve hücrelerin normalden daha kalın ve yapışkan hale gelmesine neden olur.

# Tay-Sachs hastalığı

- Beyinde bulunan gangliositlerin parçalanamamasına yol açan bir enzim bozukluğu nedeniyle ortaya çıkar.
- Semptomları genellikle doğumdan birkaç hafta sonra ortaya çıkar.
- Bebeğe nöbetler, körlük, motor ve mental hareketlerde dejenerasyon görülür.
- Maalesef bu çocuklar birkaç yıl içinde ölmektedirler.

# Orak hücre hastalığı

- Bu hastalık, alyuvarlarda hemoglobin proteininde tek bir aminoasitlik bir değişiklik sonucunda ortaya çıkar.
- Hasta bireyin kanındaki oksijen içeriği azaldığında, orak hücreli hemoglobin molekülleri kristalleşerek uzunlamasına yığılırlar.
- Bu kristaller, alyuvarların orak biçiminde kıvrılmasına yol açar.



# Orak hücre hastalığı

- Tek bir orak hücre alleline sahip olan taşıyıcılara “orak hücre özellikli” denir.
- Bu bireyler, kandaki oksijen miktarındaki ani düşüşe bağlı olarak bazı hastalık semptomları göstermelerine karşılık genellikle sağlıklı kimselerdir.
- Moleküler düzeyde bu iki allel eş baskındır ve hem normal hem de anormal hemoglobinler yapılıdır.



## Orak hücre hastalığı sıtmaya direnç sağlar

- Afrika kökenli Amerikalılarda orak hücre hastalığına sıklıkla rastlanır.
- Hem homozigot çekinik bireylerde, hem de bu hastalığın tek bir allel kopyasını içeren heterozigotlarda kişinin sıtmaya direnci artmaktadır.
- Sıtma paraziti, yaşam döngüsünün bir bölümünü alyuvarlar içinde geçirir.
- Ancak orak hücreli kişilerde sıtma etkeni yaşam döngüsünün alyuvarlar içindeki bölümünü tamamlayamaz.

## Akraba evlilikleri neden risklidir?

- Yakın akraba insanların, aynı çekinik allelleri taşıma olasılıkları daha fazladır.
- Bu nedenle yakın akrabalar arasında gerçekleşecek evlilikler sonucunda, çekinik özellikler bakımından homozigot olan çocukların doğacağı beklenir.
- Bu çekinik özellikler, zararlı kalıtsal hastalıkları da içerebilir.

# Baskın olarak kalıtılan hastalıklar

- Zararlı allellerin çoğu çekinik olmasına karşın, insanlarda görülen hastalıkların bir kısmı da baskın allellere bağlıdır.
- Bunlara her 10.000 kişiden birinde görülen akondroplazi'yi (cücelik) örnek verebiliriz.
- Cücelik heterozigot bireylerde oluşur.

# Baskın olarak kalıtılan hastalıklar

- Ölümcül baskın bir allel, eğer belirli bir yaştan sonra ölüme yol açıyor ise, elenmekten kurtulabilir.
- Semptomlar ortaya çıkmadan önce birey ölümcül genlerini çocuklarına geçirmiş olabilir.
- Huntington hastalığında birey yaklaşık 35-40 yaşlarına kadar hiçbir fenotipik belirti göstermez.
- Sinir sistemi kötüleşmeye başladığında bu geri dönüşümsüz ve ölümcüldür.

# Çok etkenli hastalıklar

- Genetik bir içerik ile birlikte belirli bir çevresel etkenle ortaya çıkan hastalıklardır.
- Bu tip hastalıklar arasında kalp rahatsızlıkları, şeker, kanser, alkolizm, şizofreni ve manik depresiflik gibi rahatsızlıklar sayılabilir.

# Teknoloji ve genetik testler

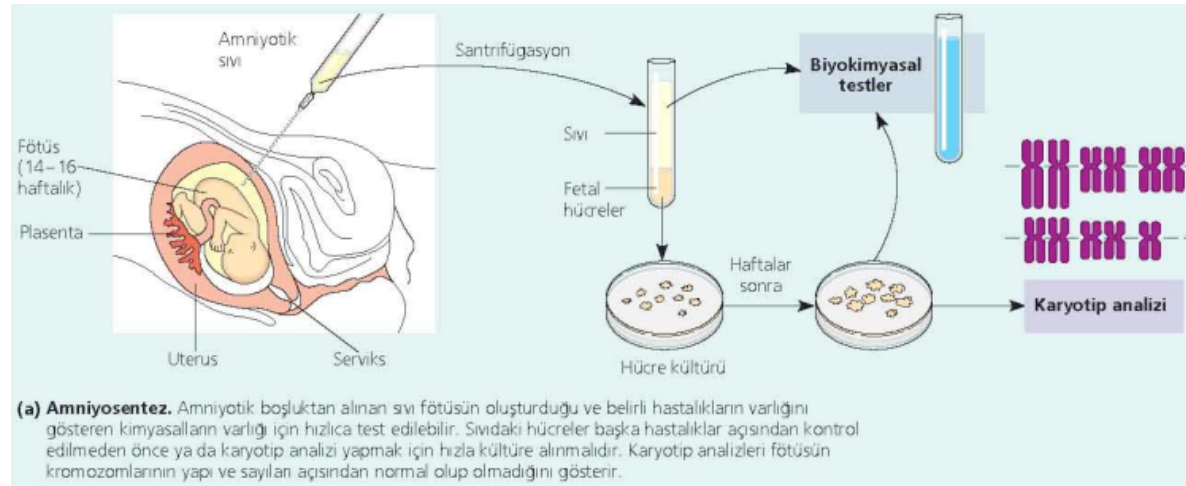
- Bir çocuk doğmadan önce ya da hamileliğin çok erken dönemlerinde belirli bir genetik hastalığa sahip olma riskini önceden tespit etmek mümkündür.
- Bu sayede Mendel kalıtımı gösteren basit hastalıkları engellemek bazen olanaklıdır.

# Taşıyıcının belirlenmesi

- Çekinik hastalıklara sahip çocukların çoğu normal ebeveynlerden doğmaktadır.
- Belirli bir genetik hastalığın bulunma riskini önceden tahmin etmek için ebeveynlerin, bu hastalığa neden olan çekinik allellerin taşıyıcısı olup olmadıklarının bilinmesi gerekir.
- Bazı kalıtsal hastalıklar için, normal fenotipe sahip homozigotları, heterozigotlardan ayırt edebilen test yöntemleri mevcuttur.

# Amniyosentez

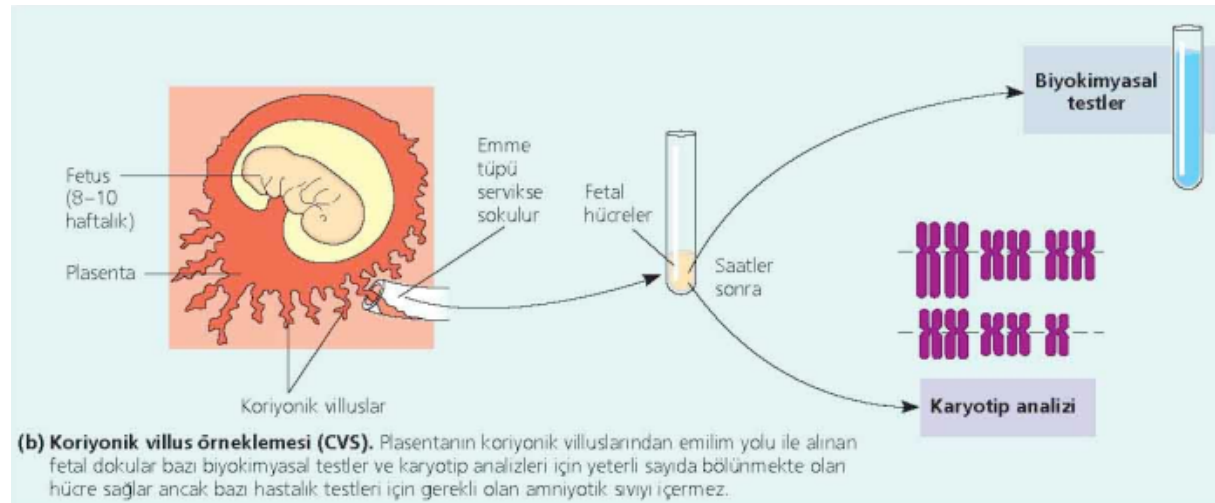
- Hamileliğin 14. ya da 16. haftalarında fetüsün hasta olup olmadığını anlamak amniyosentez ile mümkündür.





# Koriyonik villus örneklemesi (CVS)

- İnce bir boru yardımıyla plasentadan fetal doku örneği alınır.
- Koriyonik villus hücreleri hızlı çoğaldıklarından, 24 saat içinde karyotip analizi yapılabilir.



# USG ve Fetoskopi

- Ultrasonografide (USG), ses dalgalarının yansıması prensibine dayalı olarak fetüsün görüntüsü alınır.
- Fetoskopide ise bir kamera ve fiber optik bağlantılar ile ince bir iğne sayesinde uterus görüntülenebilir.

# Yenidoğan tarama yöntemleri

- Bazı genetik kusurlar doğumdan hemen sonra taramalarla tespit edilebilir.
- Bunlardan birisi çekinik olarak kalıtılan fenilketonüri (PKU)'dir.
- PKU hastaları fenilalanin metabolize edemezler.
- Sonuçta bu bileşik ve onun ürünü olan fenilpiruvat kanda toksik düzeylerde birikir.
- Tarama yöntemleri ile tespit edilirse, düşük fenilalanin içeren diyetlerle normal gelişme sağlanır ve zeka geriliğinin önüne geçilebilir.