

Adli Tıpta Dna Polimorfizmleri

Dna Polymorphism in Forensic Medicine

Melahat Kurtuluş¹

¹ Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Ankara, Türkiye

I. Giriş

Genetik kalıtım ve kalıtsal varyasyon bilimidir. DNA (deoksiribonükleik asit) kalıtım birimi olan genlerin yapı elemanıdır. Bireyin genetik özelliğini belirleyen DNA bölgesi bir gen dir. Kromozomlar genlerden oluşur. Genom bir hücredeki gen ve kromozomların toplamıdır. 3×10^9 baz çiftinden (bç) oluşan insan genomunda kodlayıcı (ekson) ve kodlayıcı olmayan diziler (intergenik bölge ve intron) bulunur. Nükleer DNA sadece % 2 oranında proteinler için kodlayıcı dizi içerir.

Genetik polimorfizm bireyler, gruplar veya populasyonlar arasındaki DNA dizi farklılıklarıdır. Özdeş ikizler hariç kişiye özgü bir DNA profilini genetik materyaldeki varyasyonlar oluşturur. DNA dizi farklılıkları tek nükleotid polimorfizmleri (SNP), dizi tekrarları, ekleme, delesyon ve rekombinasyon sonucu oluşur.

Bir lokustaki aleller kalıtsal varyasyonun temel birimleridir. Alel bir genin iki veya daha fazla alternatif formlarından biridir. Bir birey her bir ebeveyne ait, her bir gen için iki alel alır. İki alel aynıysa, birey bu gen için homozigottur. Aleller farklıysa, birey heterozigottur. Bir organizmanın alel kombinasyonu organizmanın genotipi, bundan kaynaklanan özellikler organizmanın fenotipi olarak adlandırılır. Alel terimi varyasyonun fenotipik özellikleri etkileyip etkilemediğine bakılmaksızın DNA dizilerindeki varyasyonlar için kullanılır. Örneğin kodlayıcı olmayan DNA dizisinde birçok farklı DNA dizileri bulunur ve bunlar sadece moleküler genetik teknikler kullanılarak belirlenir. Moleküler belirteçlerle belirlenen alternatif DNA dizileri de alel olarak isimlendirilir.

Bir birey bir lokusun sadece iki alelini taşır. Populasyon ise bu lokusun birçok farklı alellerini içerir. Böyle bir lokusun polimorfik veya çoklu alelleri olduğu söylenir. Herhangi bir spesifik alel popülasyondaki tüm alellerin bir parçasını oluşturur ve bu kısım onun alel frekansını verir. Üremede; mayoz sırasında aleller gametlerle bir jenerasyondan diğerine geçer. Popülasyonda mayoz

PZR'la çoğaltılan DNA miktarı mevcut DNA miktarından daha fazladır ve jelde hedef DNA bantları gümüş boyama gerektirmeden görünür hale getirilir. Amplifikasyon işlemi sırasında DNA floresan bir boya ile işaretlenir. Jeller otomatik olarak görüntülenebilir ve bir floresan tarayıcı tarafından yorumlanabilir.

Kısa ardışık tekrarlar (STR) olarak bilinen daha kısa AmpFLP fragmentlerinin, PZR yönteminde amplifikasyon problemlerinden kaçınmak ve bozulmuş DNA örneklerinde başarıyı arttırmak için kullanılması daha uygundur. Bu diziler üç ila yedi baz uzunluğundaki çekirdek tekrar biriminin birkaç kez tekrarlandığı dizilerdir. Birkaç genetik lokusun (STR) aynı anda test edildiği “multipleks” sistemler olarak temin edilmektedir. Sekiz veya dokuz sistemin birarada olduğu kombinasyonunun ayırım gücü RFLP testine benzerdir. Günümüzde adli bilimlerde STR analizleri RFLP ve dot blot analizinin yerini almıştır.

Kaynakça

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Morgan D, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell, 6th Edition, Garland Science, Newyork, USA, 2005.
2. Aldrup-MacDonald ME, Kuo ME, Sullivan LL, Chew K, Sullivan BA. Genomic variation within alpha satellite DNA influences centromere location on human chromosomes with metastable epialleles. *Genome Res.* 26(10): 1301–1311, 2016.
3. Anderson P. Encyclopedia of genetics, Academic Press, 2001.
4. Beckmann JS, Weber JL. Survey of human and rat microsatellites. *Genomics*, 12:627–631, 1992.
5. Bernard P, Maure JF, Partridge JF, Genier S, Javerzat JP, Allshire RC. Requirement of heterochromatin for cohesion at centromeres. *Science*. 294(5551):2539-2542, 2001.
6. Bray A, Bray D, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Essential Cell Biology, 2nd edition, Garland Science, Newyork, USA, 2004.
7. Brenner S, Miller JH. Encyclopedia of genetics, Academic Press, 2001.
8. Brinkmann B. Is the amelogenin sex test valid? *Int J Leg Med.* 116:63, 2002.
9. Butler JM Genetics and genomics of core short tandem repeat loci used in human identity testing. *J Forensic Sci.* 51(2):253-65, 2006.
10. Collins FS, Brooks LD, Chakravarti A. A DNA polymorphism discovery resource for research on human genetic variation. *Genome Res.* 8(12):1229-31, 1998.
11. Cooke, H. J., Brown, W. R. & Rappold, G. A. Hypervariable telomeric sequences from the human sex chromosomes are pseudoautosomal. *Nature* 317, 687–692, 1985.
12. Cooper DN, Smith BA, Cooke HJ, Niemann S, Schmidtke J. An estimate of unique DNA sequence heterozygosity in the human genome. *Hum Genet*, 69:201-205, 1985.
13. Gopinath S, Zhong C, Nguyen V, Ge J, Lagacé RE, Short ML, Mulero JJ. Developmental validation of the Yfiler® Plus PCR Amplification Kit: An enhanced Y-STR multiplex for casework and database applications. *Forensic Sci Int Genet.* 24:164-175, 2016.
14. Gelehrter TD ve Collins FS Principles of medical genetics. Williams & Wilkins, Baltimore, 1990.
15. Hartl DL, Jones EW. Genetics: analysis of genes and genomes. Jones ve Bartlett Press, London, 2001.
16. Howard J. Cooke, William R. A. Brown & Gudrun A. Rappold Hypervariable telomeric sequences from the human sex chromosomes are pseudoautosomal. *Nature* 317:687–692, 1985.
17. Jeffreys AJ, Allen MJ, Armour JA, Collick A, Dubrova Y, Fretwell N ve ark. Mutation processes at human minisatellites. *Electrophoresis.* 16(9):1577-85, 1995.
18. Kayser M. Forensic use of Y-chromosome DNA: a general overview. *Hum Genet.* 136(5): 621-
19. Korkmaz ÖK ve Ertuğrul O. Mikrosatellitlerin önemi ve kullanım alanları. *Vet Hekim Der Derg* 81(1):39-43, 2010.

20. Lopez Castel A, Cleary JD, Pearson CE. Repeat instability as the basis for human diseases and as a potential target for therapy. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 11:165-170, 2010.
21. Lütleyap H.M. *Moleküler Genetiğin Esasları*, Nobel Kitabevi, 2008.
22. Mullis KB. the unusual origin of th polymerase chain reaction. *Scientific American*, 56-61, 1990.
23. Padeken J, Zeller P, Gasser SM. Repeat DNA in genome organization and stability. *Curr Opin Genet Dev*. 31:12-19, 2015.
24. Rosenberg LE ve Rosenberg DD. *Human genes and genomes: science, health, society*. 1st edition, Academic Press, USA, 2012.
25. Roychoudhury AK ve Nei M. *Human polymorphism genes: world distribution*, New York: Oxford University Press, 1988.
26. Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA, Arnheim N. Enzymatic amplification of B-globulin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*, 230:1350-1354, 1985.
27. Sears KE, Goswami A, Flynn JJ, Niswander LA. the correlated evolution of Runx2 tandem repeats, transcriptional activity, and facial length in carnivora. *Evol Dev*, 9:555-565, 2007.
28. Shen P, Wang F, Underhill PA, Franco C, Yang ve ark. Population genetic implications from sequence variation in four Y chromosome genes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 97:7354–7359, 2000.
29. Somaia I ve Mona E. Genetic polymorphism studies in humans. *Middle East Jof Med Genet*, 1(2):57-63, 2012.
30. Southern EM. Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *Journal of Molecular Biology*, 98: 503-517, 1975.
31. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, Smith HO ve ark. the sequence of the human genome. *Science*. 16;291(5507):1304-51, 2001.
32. Weber JL, David D, Heil J, Fan Y, Zhao C, Marth G. Human Diallelic Insertion/Deletion Polymorphisms. *Am. J. Hum. Genet*. 71: 854–862, 2002.
33. Weedn VW, Rogers GS, Henry BE. DNA testing in the forensic laboratory. *Laboratory Medicine* 29(8):484-489, 1998.
34. Wong GK, Passey DA, Huang Y, Yang Z, Yu J. Is 'junk'DNA mostly intron DNA? *Genome Res*. 10, 1672-1678, 2000.
35. <https://www.nlm.nih.gov/visibleproofs/education/dna/vntr.pdf>
36. <http://www.bio.miami.edu/dana/dox/vntr.htm>
37. <https://www.nap.edu/read/1866/chapter/3#34>, <https://www.nap.edu/read/1866/chapter/3#32>
38. <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/polymorphism> Singh R.S.
39. <https://www.chromagraph.co.uk/dna-and-dna-profiling/>
40. <http://www.forensicdnacenter.com/dna-ministr.html>