

VETERİNER GENETİĞİN TEMELLERİ

Editör
Deniz DİNÇEL



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-375-422-8	Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı Veteriner Genetiğin Temelleri	Yayıncı Sertifika No 47518
Editör Deniz DİNÇEL ORCID iD: 0000-0002-8015-9032	Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN	Bisac Code MED089000
	DOI 10.37609/akya.3557

Kütüphane Kimlik Kartı

Veteriner Genetiğin Temelleri / ed. Deniz Dinçel.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
318 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253754228

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Biyolojik çeşitliliğin ve canlıların kalıtsal yapısının ve anlaşılmasında önemli rolü olan genetik temel bir bilim alanıdır. Bu bilim alanı, sadece beşeri hekimlikte veya botanikte değil; veteriner hekimlik bilimlerinde özellikle hayvan sağlığı, hastalıkların genetik temelleri, hayvan ıslahı ve popülasyon genetiği gibi birçok alanda kritik bir yol göstericidir. Biyoteknolojide yaşanan ilerlemelerle birlikte genetik bilgi, günümüzde veteriner hekimliğin klinik, tanısal ve araştırmaya dayalı tüm alanlarına entegre olmuş; modern hayvancılığın sürdürülebilirliğinde göz önünde bulundurulması gereken bir araç hâline gelmiştir.

Genetik biliminin veteriner hekimlikte daha iyi kavranabilmesi ve bu bilimin uygulama alanının genişlemesine katkı sağlamak amacıyla hazırlanan “Veteriner Genetiğin Temelleri” adlı eser; veteriner sağlık programı önlisans öğrencilerine, veteriner fakültesi lisans ve lisansüstü öğrencilerine, araştırmacılara ve sahada çalışan veteriner hekimlere yönelik olarak, genetiğin temel ilkelerini veteriner hekimlik perspektifiyle sunmayı hedeflemektedir. Kitap; genetik biliminin tarihinden başlayarak hücre biyolojisi, kalıtım mekanizmaları, moleküler genetik süreçler, epigenetik mekanizmalar, kalıtsal hastalıklar ve popülasyon genetiği gibi birçok temel konuyu içeren, kuramsal ve uygulamaya yönelik içeriklerle oluşturulmuştur.

Bu eserin, Türkiye’de gelişmekte olan veteriner genetik bilimine katkı sunacağına; hayvancılık sektörünün genetik açıdan bilimsel temelli gelişimini destekleyeceğine ve veteriner hekimliğin farklı alanlarında çalışan profesyoneller için güvenilir bir kaynak teşkil edeceğine inanmaktayız. Kitap ayrıca, farklı disiplinleri bir araya getirerek multidisipliner bir anlayışı desteklemeyi ve yeni nesil araştırmalara temel oluşturmayı amaçlamaktadır.

Eserin hazırlanma sürecinde değerli bilgi ve deneyimlerini paylaşan tüm bölüm yazarlarımız ve onlara destek olan aile bireyleri ile kitabın fikir aşamasından yayımlanma sürecine kadar akademik bir titizlikle destek veren Akademisyen Yayınevi’ne en içten teşekkürlerimizi takdim ediyoruz. Bilgiye ve bilime duyduğumuz inançla, bu ortak emeğin, ülkemizde veteriner genetik biliminin gelişimine katkı sağlaması en büyük temennimizdir.

Saygılarımla,

Editör
Doç. Dr. Deniz DİNÇEL
Bursa Uludağ Üniversitesi
Veteriner Fakültesi Genetik AD.
08.04.2025

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	Genetik Tarihi ve Temel Kavramlar ile Genetiğe Giriş	1
	Zafer USTA	
BÖLÜM 2	Hücre Organelleri ve Membran Yapısı.....	15
	Asuman ÖZGÖZ	
BÖLÜM 3	Hücre Döngüsü	35
	Şebnem YILDIRIMCAN KADIÇEŞME	
BÖLÜM 4	Mendel Genetiği	51
	Gonca SÖNMEZ	
BÖLÜM 5	Mendel Dışı Kalıtım ve Gen Etkileşimleri.....	77
	Gonca SÖNMEZ	
BÖLÜM 6	Kalıtsal Materyal ve Özellikleri	97
	Deniz DİNÇEL	
BÖLÜM 7	DNA'nın Yapısı ve Replikasyon	111
	Deniz DİNÇEL	
BÖLÜM 8	Transkripsiyon ve Translasyon.....	133
	Deniz DİNÇEL	
BÖLÜM 9	Cinsiyet Kalıtımı.....	151
	Yusuf ÖZŞENSOY	
BÖLÜM 10	Mutasyonlar.....	175
	Asuman ÖZGÖZ	

BÖLÜM 11	Epigenetik Mekanizmalar	193
	Mehmet Cevat TEMİZKAN	
BÖLÜM 12	Genetikte Kullanılan Moleküler Yöntemler	205
	Esmâ Gamze AKSEL	
BÖLÜM 13	Kanser ve Genetik.....	237
	Esmâ Gamze AKSEL	
BÖLÜM 14	Hayvanlarda Kalıtsal Hastalıklar ve Teşhis.....	265
	Zafer USTA	
BÖLÜM 15	Popülasyon Genetiği	279
	Yusuf ÖZŞENSOY	

YAZARLAR

Doç. Dr. Esmâ Gamze AKSEL

*Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü,
Genetik AD.*

Doç. Dr. Deniz DİNÇEL

*Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme
Bölümü, Genetik AD.*

**Dr. Öğr. Üyesi Şebnem YILDIRIMCAN
KADIÇEŞME**

*Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji AD.*

Doç. Dr. Asuman ÖZGÖZ

*Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Dahili Tıp Bilimleri, Tıbbi Genetik AD.*

Doç. Dr. Yusuf ÖZŞENSOY

*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme
Bölümü, Veterinerlik Genetiği AD.*

Dr. Öğr. Üyesi Gonca SÖNMEZ

*Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü,
Veterinerlik Genetiği AD.*

**Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Cevat
TEMİZKAN**

*Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme
Bölümü, Genetik AD.*

Dr. Öğr. Üyesi Zafer USTA

*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi, Zootečni ve Hayvan
Besleme Bölümü, Genetik AD.*

GENETİK TARİHİ VE TEMEL KAVRAMLAR İLE GENETİĞE GİRİŞ

Zafer USTA ¹

|GİRİŞ

Genetik, canlıların kalıtımını ve özelliklerinin nasıl kuşaktan kuşağa geçtiğini inceleyen bir bilim dalıdır. Bu alandaki çalışmalar, antik çağlardan günümüze kadar uzanan zengin bir tarihe sahiptir. İlk bakışta, genetik biliminin 19. yüzyılda Mendel'in bezelye deneyleriyle başladığı düşünülse de, kalıtımın doğasına dair fikirler çok daha öncelere dayanmaktadır. Antik Yunan'dan başlayan düşünceler, özellikle Hipokrat'ın kalıtım ile ilgili teorileri, genetik biliminin ilk tohumlarını atmıştır. Ancak, Mendel'in sistematik gözlemleri ve kalıtımın temel yasalarını ortaya koyması, modern genetiğin doğuşunun en önemli dönüm noktalarından biridir.

19. yüzyılın sonlarından itibaren genetik bilimi, biyoloji ve diğer bilimlerle birleşerek hızla gelişim göstermiştir. 20. yüzyılın başlarında, kromozomların geçişi, genin varlığı ve DNA'nın yapısı gibi temel kavramların keşfi, genetiğin evriminde devrim niteliği taşımaktadır. Gregor Mendel'in yasalarının yeniden keşfi, bu dönemde bilim insanlarının dikkati üzerine çekmiştir. Özellikle, Thomas Hunt Morgan'ın kromozom teorisiyle birlikte genetik bilimi, verilere dayalı, deneysel bir temele oturmuştur. 1953 yılında James Watson ve Francis Crick tarafından DNA'nın çift sarmal yapısının keşfi, genetik alanını köklü bir biçimde değiştirmiş ve biyolojik süreçlerin anlaşılmasında yeni bir çığır açmıştır.

Genetiğin tarihçesi, sadece bilimsel bulguların birikimiyle sınırlı kalmamış, aynı zamanda pek çok etik, toplumsal ve kültürel tartışmayı da beraberinde ge-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., zusta@mehmetakif.edu.tr, 0000-0003-2766-2349

katılmak kaçınılmaz olacaktır. Bu perspektif, genetiğin evriminin sürdürülebilir bir şekilde ilerlemesine olanak tanıyacak, aynı zamanda insanlık için daha sağlıklı ve adil bir gelecek inşa etme yolunda temel bir zemin oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Hipokrat>. Erişim tarihi: 28.03.2025.
2. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Aristoteles>. Erişim tarihi: 28.03.2025.
3. https://tr.wikipedia.org/wiki/Leonardo_da_Vinci. Erişim tarihi: 28.03.2025.
4. Green RD. *Beyond EPDs – Genomics: Practical and Economic Considerations*. Proceedings, The Range Beef Cow Symposium XVIII December 9, 10 and 11, 2003, Mitchell, Nebraska.
5. https://tr.wikipedia.org/wiki/Charles_Darwin. Erişim tarihi: 28.03.2025.
6. Sturtevant H. *A History of genetics*. NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press and Electronic Scholarly Publishing Project; 2001.
7. Blasco Mateu A, Angel Toro M. A short critical history of the application of genomics to animal breeding. *Livestock Science*: 2014;166: 4-9.
8. Poczai P, Santiago-Blay AJ. Principles and biological concepts of heredity before Mendel. *Biol Direct*: 2021;16: 19.
9. https://tr.wikipedia.org/wiki/Gregor_Mendel. Erişim tarihi: 28.03.2025.
10. FAO. *Stealing the riches: using the human genome project for livestock research*. <https://agris.fao.org/search/en/providers/122672/records/671223a47f591113e2a468c0> Erişim tarihi: 01.03.2025.
11. Domrazek K, Jurka, P. Application of Next-Generation Sequencing (NGS) Techniques for Selected Companion Animals. *Animals*: 2024;14: 1578.
12. Bertin PN, Medigue C, Normand P. Advances in environmental genomics: towards an integrated view of micro-organisms and ecosystems. *Microbiology*: 2008;154: 347–359.
13. <https://moletik.com/alel-nedir/>. Erişim tarihi: 28.03.2025.
14. Bray Speth E, Shaw N, Momsen J, et al. Introductory Biology Students' Conceptual Models and Explanations of the Origin of Variation. *CBE—Life Sciences Education*: 2014;13: 3.
15. Alexander H, Mayer S, Bonhoeffer S. Population Heterogeneity in Mutation Rate Increases the Frequency of Higher-Order Mutants and Reduces Long-Term Mutational Load. *Molecular Biology and Evolution*: 2016;34(2); 419–436.

HÜCRE ORGANELLERİ VE MEMBRAN YAPISI

BÖLÜM 2

Asuman ÖZGÖZ¹

| GİRİŞ

Hücre, tüm canlıların en küçük biyolojik birimidir ve genetik materyali barındıran, metabolik aktiviteleri düzenleyen çeşitli organellere sahiptir. Bu organeller ve onları çevreleyen membranlar sayesinde karmaşık biyolojik süreçleri gerçekleştirir. Organeller hücrenin normal fonksiyonlarını yerine getirmesinde önemli roller üstlenir. Veteriner genetik açısından hücre organelleri, genetik materyalin korunması, protein sentezi ve hücresel düzenin sağlanması bakımından büyük bir öneme sahiptir. Bu bölümde, hücre organellerinin yapısı, işlevleri ve hücre membranının özellikleri detaylı bir şekilde ele alınacaktır (1-3).

| NUKLEUS (ÇEKİRDEK)

Nukleus, ökaryotik hücrelerin en büyük organeli olup genetik materyalin (DNA) bulunduğu bölgedir. Hücre bölünmesi, gen ekspresyonu, DNA replikasyonu ve DNA onarımı gibi kritik ve temel süreçler burada gerçekleşir. Bu nedenle ökaryotik hücrelerin yönetim merkezi olarak kabul edilir. Nukleus, çift katmanlı bir membranla (nükleer membran / zar) çevrilidir. Dış membran, stoplazmaya bakan yüzeyinde endoplazmik retikulum ile bağlantılıdır, iç membran ise nükleus iç iskeleti olan **nükleer lamina** ile temas halindedir. Nükleer lamina, nükleer zarın iç yüzeyinde bulunan ve lamin proteinlerinden oluşan destekleyici bir ağıdır. Nukleusun şeklini korur ve kromatin organizasyonunda rol oynar. Hücre bö-

¹ Doç. Dr., Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Tıbbi Genetik AD.,
aozgoz@kastamonu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-4018-5807

ve lipidleri sindiren birçok enzim içeren lizozomun, bunların serbest kalmasıyla oluşacak zararlı etkilerden hücreyi koruması; nükleusun genetik materyali içermesi ve transkripsiyonun gerçekleştiği yer olması, tüm hücre organellerinin hücrenin yaşamı için olan önemine sadece küçük örneklerdir (61).

KAYNAKLAR

1. Karp G. Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments. 8th ed. Wiley; 2018.
2. Lodish H, Berk A, Kaiser C A, et al. Molecular Cell Biology. 9th ed. W. H. Freeman; 2021.
3. Bruce A, Alexander J, Julian L, et al. Essential Cell Biology. 2nd ed. Garland Science; 2002.
4. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell. 4th ed. New York: Garland Science; 2002. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books> Access Date:02.02.2025
5. Colwell LJ, Brenner MP, Ribbeck K. Charge as a selection criterion for translocation through the nuclear pore complex. *PLoS computational biology*. 2010;6(4): e1000747. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000747>
6. Prajapati HK, Xu Z, Eriksson PR, Clark DJ. Nucleosome dynamics render heterochromatin accessible in living human cells. *bioRxiv*. 2024;2024.12.10.627825; Preprint. doi:10.1101/2024.12.10.627825
7. Handy DE, Castro R, Loscalzo J. Epigenetic modifications: basic mechanisms and role in cardiovascular disease. *Circulation*. 2011;123(19): 2145-2156. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956839
8. Dunkle JA, Cate JHD. An introduction to the structure and function of the ribosome. *EcoSal Plus [Internet]*. 2013 Available from: <https://doi.org/10.1128/ecosal.2.5.2>. Access date:17.02.2025
9. Schwarz DS, Blower MD. The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signaling. *Cellular and molecular life sciences:CMLS*. 2016;73(1): 79–94. <https://doi.org/10.1007/s00018-015-2052-6>
10. Araki K, Nagata K. Protein folding and quality control in the ER [published correction appears in *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2012;4(8): a015438. doi: 10.1101/cshperspect.a015438.]. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2011;3(11): a007526. doi:10.1101/cshperspect.a007526
11. Nouwen EJ, Tanguy A. Role of the Endoplasmic Reticulum in Protein Secretion. *Annual Review of Biochemistry*. 2005;74: 567-596.
12. English AR, Voeltz GK. Endoplasmic reticulum structure and interconnections with other organelles. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2013;5(4): a013227. doi: 10.1101/cshperspect.a013227.
13. Li J, Ahat E, Wang Y. Golgi Structure and Function in Health, Stress, and Diseases. *Results and problems in cell differentiation*. 2019;67: 441-485. doi:10.1007/978-3-030-23173-6_19
14. Eşrefoglu M . The Golgi Apparatus: Morphology and Function with Recent Facts. *Bezmialem Science*. 2019;7(4): 331-338. doi:10.14235/bas.galenos.2019.2806.
15. Griffiths G, Fuller SD, Back R, et al. The dynamic nature of the Golgi complex. *The Journal of cell biology*. 1989;108(2): 277–297. <https://doi.org/10.1083/jcb.108.2.277>
16. Glick BS, Nakano A. Membrane Traffic within the Golgi Apparatus. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 2009;25: 1-25.
17. Altan-Bonnet N, Sougrat R, Lippincott-Schwartz J. Molecular basis for Golgi maintenance and biogenesis. *Current opinion in cell biology*. 2004;16(4): 364–372. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2004.06.011>
18. De Duve C. The lysosome concept. In: *Lysosomes*, de Reuck AVS, Cameron MP (eds). Churchill, London; 1963, p. 1-31.

19. Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. II. Functional properties in vitro. *The Journal of experimental medicine*. 1974;139(2): 380–397. <https://doi.org/10.1084/jem.139.2.380>
20. Väänänen HK, Zhao H, Mulari M, et al. The cell biology of osteoclast function. *Journal of cell science*. 2000;113(Pt 3): 377–381. <https://doi.org/10.1242/jcs.113.3.377>
21. Teitelbaum S. L. Bone resorption by osteoclasts. *Science (New York, N.Y.)*. 2000;289(5484): 1504–1508. <https://doi.org/10.1126/science.289.5484.1504>
22. Nixon RA, Yang DS, Lee JH. Neurodegenerative lysosomal disorders: a continuum from development to late age. *Autophagy*. 2008;4(5): 590–599. <https://doi.org/10.4161/auto.6259>
23. Saftig P, Klumperman J. Lysosome biogenesis and lysosomal membrane proteins: trafficking meets function. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 2009;10(9): 623–635. <https://doi.org/10.1038/nrm2745>
24. Amaral O, Martins M, Oliveira AR, et al. The Biology of Lysosomes: From Order to Disorder. *Biomedicines*. 2023;11(1): 213. doi:10.3390/biomedicines11010213
25. Platt FM, Boland B, van der Spoel AC. The cell biology of disease: lysosomal storage disorders: the cellular impact of lysosomal dysfunction. *The Journal of cell biology*. 2012;199(5): 723–734. <https://doi.org/10.1083/jcb.201208152>
26. Bonam SR, Wang F, Muller S. Lysosomes as a therapeutic target. *Nature reviews. Drug discovery*. 2019;18(12): 923–948. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0036-1>
27. de Duve, C., Baudhuin P. Peroxisomes (microbodies and related particles). *Physiological Reviews*. 1966;46(2): 323–357. <https://doi.org/10.1152/physrev.1966.46.2.323>
28. Schrader M, Fahimi HD. Peroxisomes and oxidative stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. 2006;1763(12): 1755–1766. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.09.006>
29. Platta H, W Erdmann R. Peroxisomal dynamics. *Trends in Cell Biology*. 2007;17(10): 474–484. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2007.06.009>
30. Smith JJ, Aitchison JD. Peroxisomes take shape. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 2013;14(12): 803–817.
31. Brites P, WaterhamHR, Wanders RJ. Functions and biosynthesis of plasmalogens in health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2009;1788(10): 2190–2203.
32. Wanders, RJA, Waterham HR. Peroxisomal disorders: The single peroxisomal enzyme deficiencies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2006;1763(12): 1707–1720.
33. Poirier Y, Antonenkov VD, Glumoff T, et al. Peroxisomal beta-oxidation--a metabolic pathway with multiple functions. *Biochimica et biophysica acta*. 2006;1763(12), 1413–1426. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.08.034>
34. Schrader M, Fahimi HD. Peroxisomes and oxidative stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2006;1763(12); 1755–1766.
35. Smith JJ, Aitchison JD. Peroxisomes take shape. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2013;14(12): 803–817.
36. van den Bosch H, Schutgens RBH, Wanders RJA, et al. Biochemistry of peroxisomes.” *Annual Review of Biochemistry*. 1992;61: 157–197.
37. Sharma B, Shafae Z, Twelker K, et al. Differentiating Compromised Mitochondria of Lung Cancer Cells from Mitochondria in Healthy Cells. *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*. 2024; 5(4): 324–344. doi: 10.37871/jbres1900
38. Margulis L. Origin of Eukaryotic Cells. Yale University Press; New Haven, CT, USA; 1970.
39. Gray M.W. Mitochondrial evolution. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2012;4(9): a011403. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011403>
40. Sicheritz-Pontén T, Kurland CG, Andersson SGE. A phylogenetic analysis of the cytochrome b and cytochrome c oxidase I genes supports an origin of mitochondria from within the Rickettsiaceae. *Biochimica et biophysica acta*. 1998;1365: 545–551. doi: 10.1016/S0005-

- 2728(98)00099-1.
41. Martinou JC, Green DR. Breaking the mitochondrial barrier. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 2001;2: 63–67. doi: 10.1038/35048069.
42. McBride HM. Open questions: Seeking a holistic approach for mitochondrial research. *BMC biology*. 2015;13: 8. doi: 10.1186/s12915-015-0120-x.
43. Manganelli V, Capozzi, Recalchi S, et al. The Role of Cardiolipin as a Scaffold Mitochondrial Phospholipid in Autophagosome Formation: In Vitro Evidence. *Biomolecules*. 2021;11: 222. doi: 10.3390/biom11020222.
44. Jiang Z, Shen T, Huynh H, et al. Cardiolipin Regulates Mitochondrial Ultrastructure and Function in Mammalian Cells. *Genes*. 2022;13(10): 1889. doi: 10.3390/genes13101889.
45. Ikon N, Ryan RO. Cardiolipin and mitochondrial cristae organization. *Biochimica et biophysica acta. Biomembranes*. 2017;1859:1156–1163. doi: 10.1016/j.bbmem.2017.03.013.
46. Colina-Tenorio L, Horten P, Pfanner N, et al. Shaping the mitochondrial inner membrane in health and disease. *Journal of internal medicine*. 2020;287: 645–664. doi: 10.1111/joim.13031.
47. Anderson S, Bankier AT, Barrell BG, et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*. 1981;290(5806): 457-465.
48. Chan D. C. Mitochondrial fusion and fission in mammals. *Annual review of cell and developmental biology*. 2006;22: 79–99. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.22.010305.104638>
49. Olichon A, Emorine LJ, Descoins E, et al. The human dynamin-related protein OPA1 is anchored to the mitochondrial inner membrane facing the intermembrane space. *FEBS Letters*. 2002;523(1-3): 171-176. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(02\)02985-x](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(02)02985-x)
50. Santel A, Fuller MT. Control of mitochondrial morphology by a human mitofusin. *Journal of Cell Science*, 2001;114(5): 867-874. <https://doi.org/10.1242/jcs.114.5.867>
51. Smirnova E, Griparic L, Shurland DL, et al. Dynamin-related protein Drp1 is required for mitochondrial division in mammalian cells. *Molecular Biology of the Cell*, 2001;12(8): 2245-2256. <https://doi.org/10.1091/mbc.12.8.2245>
52. Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Nature Reviews. Genetics*, 2005;6(5): 389-402. <https://doi.org/10.1038/nrg1606>
53. Wallace DC. Why do we still have a maternally inherited mitochondrial DNA? Insights from evolutionary medicine. *Annual Review of Biochemistry*, 2007;76: 781-821. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.76.081205.150955>
54. Youle RJ, van der Bliek AM. Mitochondrial fission, fusion, and stress. *Science*. 2012;337(6098): 1062-1065. <https://doi.org/10.1126/science.1219855>
55. Lodish H, Berk A, Matsudaira P, et al. *Molecular cell biology*. 5th ed. W.H. Freeman and Co., New York; 2005.
56. Singer SJ, Nicolson GL. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. *Science (New York, N.Y.)*. 1972;175(4023): 720-731. <https://doi.org/10.1126/science.175.4023.720>
57. Kalkan KT, Eşrefoğlu M. The Cell Membrane: A Historical Narration. *Bezmialem Science*. 2020;8(1): 81-88. doi:10.14235/bas.galenos.2019.3131.
58. Kozlov M. The cell membrane: Structure and function. *Journal of Cell Biology and Metabolism*. 2024;6(5): 226.
59. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. Membrane Proteins. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26878/> Access Date:02.02.2025
60. Hancock JF. Lipid Rafts: Contentious Evolution of a Concept. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2006;7(6): 456-463.
61. Bratek-Skicki A, Van Nerom M, Maes D, et al. Biological colloids: Unique properties of membraneless organelles in the cell. *Advances in colloid and interface science*. 2022;310: 102777. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2022.102777>

|GİRİŞ

Hücrelerin en önemli özelliği; yaşamın devamlılığı için gerekli olan kendi başlarına üreme yetenekleridir. Tek hücreli bir bakteriden çok hücreli bir memeliye kadar tüm canlı organizmalar varlığını bu şekilde korumaktadır.

Hücreler önce içeriğini çoğaltıp daha sonra ikiye bölünerek ürerler. Bu çoğalma (büyüme) ve bölünme aşamalarını kapsayan, tüm canlıların üremesindeki temel mekanizma “hücre döngüsü” olarak adlandırılmaktadır. Diğer bir deyişle hücre döngüsü, bir bölünmenin tamamlanmasından bir sonraki bölünmeye kadar geçen olaylar dizisidir. Tüm hücrelerde hücre döngüsünün her tamamlanışında bir ana hücre ikiye bölünerek iki yavru hücre oluşturur. Yeni oluşan yavru hücreler de bağımsız olarak büyür ve bölünür. Hücre döngüsünün en temel görevi, kromozomlarda bulunan DNA’yı kopyalamak ve ardından kopyaları genetik olarak özdeş iki yavru hücreye ayırmaktır (1,2).

Hücreler bölünme sonrası genetik bilgisini bir sonraki nesile eksiksiz olarak aktarmalıdır. Bu nedenle hücre büyümesi ve DNA replikasyonu sıkı bir şekilde denetlenmelidir. Bölünme aşamasından önce genomunu çoğaltan hücrelerin çoğu boyutlarını koruyabilmek için aynı zamanda organellerini ve makromoleküllerini de çoğaltmaktadır. Hücre döngüsünün bazı özellikleri evrensel olmakla beraber, bu mekanizmanın ayrıntıları organizmalar arasında ve belli bir organizmanın yaşamının farklı süreçlerinde değişiklik göstermektedir. Bu bölümde ökaryotik hücre döngüsünün temel mekanizmalarına değinilmektedir (1,3).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji AD., sebnem.yildirimcan@kafkas.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-8908-9464

KAYNAKLAR

1. Cooper GM. *The Cell: A Molecular Approach*. 8nd ed. New York: Oxford University Press; 2019.
2. Alberts B, Leald R, Johnson A, Morgan D, Raff M, Roberts K, Walter P. The Cell Cycle; Twit-chell B (Ed), *Molecular Biology of THE CELL*. 7nd ed. New York : W. W. Norton & Company; 2022. p. 1027-1085.
3. Tyson JJ, Novák B. Time-keeping and decision-making in the cell cycle. *Interface focus*. 2022; 12(4):1-14. doi: 10.1098/rsfs.2021.0075
4. Uzbekov R, Prigent CA. Journey through Time on the Discovery of Cell Cycle Regulation. *Cells*.2022;11(4):1-12.doi: 10.3390/cells110407045
5. Pennycook BR, Barr A. Restriction point regulation at the crossroads between quiescenceand cell proliferation. *FEBS Letters*. 2020; 594:2046–60. doi: 10.1002/1873-3468.13867
6. Güneş HV. *Moleküler Hücre Biyolojisi*. 6. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2022.
7. Martínez-Alonso D, Malumbres M. Seminars in Cell & Developmental Biology Mammalian cell cycle cyclins. *Semin Cell Dev Biol*. 2020; 107:28–35. doi:10.1016/j.semcdb.2020.03.009
8. Pluta AJ, Studniarek C, Murphy S, et al. Cyclin-dependent kinases Masters of the eukaryotic universe. *Wiley Interdiscip Rev RNA*.2023; 15(1): 1-49. doi: 10.1002/wrna.1816
9. Poon RYC. Cell cycle control: A system of interlinking oscillators. *Methods Mol Biol*. 2016; 1342:3–19. doi: 10.1007/978-1-4939-2957-3_1
10. Sadoughi F, Hallajzadeh J, Asemi Z, et al. Signaling pathways involved in cell cycle arrest during the DNA breaks. *DNA Repair*. 2021; 98:103047. doi:10.1016/j.dnarep.2021.103047
11. Williams RM, Zhang X. Roles of ATM and ATR in DNA double strand breaks and replication stress. *Prog Biophys Mol Biol*. 2021;163:109–19. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2021.03.007
12. Boutelle AM, Attardi LD. p53 and tumor suppression : it takes a network. *Trends Cell Biol*. 2022; 31(4): 298–310.doi: 10.1016/j.tcb.2020.12.011
13. Smith HL, Southgate H, Tweddle DA, et al. DNA damage checkpoint kinases in cancer. *Expert Rev Mol Med*. 2020; 8:22. doi: 10.1017/erm.2020.3
14. Kasap H, Kasap M, Demirhan O, Alptekin D, Lüleyap Ü, Pazarbaşı A, Güzel Aİ. *Tıbbi Biyoloji ve Genetik*. 2. Baskı. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2017.
15. Klug W, Cummings M, Spencer C, Palladino M, Killian D. *Concepts of Genetics*. 12nd ed. New Jersey : Pearson Education; 2019.
16. Lodish H, Berk A, Kaiser C, Krieger M, Bretscher A, PloegH H, Martin K, Yaffe M, Amon A. *Molecular Cell Biology*. 9nd ed. New York: W. H. Freeman and Company; 2021.
17. Zickler D, Kleckner N. Meiosis : Dances Between Homologs. *Annu Rev Genet* .2023; 57:1–63. doi: 10.1146/annurev-genet-061323-044915

|GİRİŞ

Bazı fiziksel özelliklerin ardışık nesiller boyunca tamamen kaybolup tekrar ortaya çıkabileceğini gözlemleyen Gregor Mendel'in çalışmaları (1), genin kalıtımın temel birimi olarak tanımlanmasında önemli bir adım olmuştur (2). Mendel'in deneylerinin 1900 yılında yeniden keşfiyle birlikte, monogenik, tek genli veya Mendeliyen özellikler olarak adlandırılan bazı özelliklerin Mendel kavramlarıyla (baskın ve çekinik) anlaşılabilceği fark edilmiştir (3,4). Aşağıda, Mendel genetiği ile ilgili yaygın olarak kullanılan bazı temel terimler ve açıklamaları verilmiştir.

Gen: Belirli bir protein veya RNA molekülünü kodlayan DNA segmenti gen olarak tanımlanmaktadır. Genler, organizmanın biyolojik özelliklerini ve işlevlerini belirleyen bilgiyi taşımaktadır. Genetik özellikler, genlerin ifade edilme biçimine göre organizmanın fenotipini etkilemektedirler (5).

Lokus: Lokus, bir genin veya genetik belirtecin kromozom üzerindeki fiziksel konumunu ifade etmektedir. Her genin belirli bir kromozom üzerinde yerleştiği spesifik bir lokusu olmakta ve aynı genin farklı alelleri de bu lokusta bulunmaktadır (6).

Alel: Alel, bir genin alternatif formuna verilen isimdir. Her bireyde bir genin iki alel bulunmaktadır (biri anneden, biri babadan). Aleller aynı genin farklı varyasyonlarını temsil etmekte ve bu varyasyonlar bireylerde farklı özelliklerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (7).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Veterinerlik Genetiği AD., goncasen@selcuk.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-4946-3749

SONUÇ

Bu bölümde Mendel Genetiği üzerine kapsamlı bilgiler yer almaktadır. Gregor Mendel'in bezelye bitkileriyle gerçekleştirdiği çaprazlama deneyleri ve kalıtım ilkelerinin anlatılmıştır. Monohibrit, dihibrit ve trihibrit çaprazlamaların tanımlarına ve örneklerine yer verilmiştir. Gen, alel, lokus, genotip ve fenotip gibi temel terimler açıklanmış, homozigot ve heterozigot kavramları örneklerle desteklenmiştir.

Mendel'in Ayrılma Yasası ve Bağımsız Dağılım Yasası, mayoz bölünme ile ilişkili olarak açıklanmıştır. Punnett karesi ile genotip ve fenotip oranlarının görselleştirilmesi hakkında bilgi verilmiştir. Otozomal dominant, otozomal resesif, X'e bağlı dominant ve resesif, mitokondriyal kalıtım gibi farklı kalıtım tiplerinin detaylarına yer verilmiştir.

Aile içindeki genetik hastalıkların aktarımını görselleştirmek için kullanılan yöntemlerin detaylı açıklaması ve sembollerle örneklendirilmesi yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Mendel G. Versuche uber pflanzen-hybriden. Vorgelegt in den Sitzungen; 1865.
2. Zschocke J, Byers PH, Wilkie AO. Gregor Mendel and the concepts of dominance and recessiveness. *Nature Reviews Genetics*; 2022; 23(7): 387-388.
3. Bateson W, Saunders ER. The facts of heredity in the light of Mendel's discovery. *Reports to the Evolution Committee of the Royal Society*; 1902; 1: 125-160.
4. Garrod AE. The incidence of alkaptonuria: a study in chemical individuality. *Molecular Medicine*; 1996; 2(3): 274-282.
5. Alberts B. *Molecular biology of the cell* 4th edition ;2002.
6. Strachan T, Read AP *Human Molecular Genetics* Bios Scientific Pub. Ltd; 1996.
7. Griffiths AJ, Wessler SR, Lewontin RC, Carroll SB. *Introduction to Genetic Analysis* (Loose-Leaf). Macmillan; 2008.
8. Papaconstantinou, M., Karagiannis, J., Silver, L. M., Reynolds, A. E., Goldberg, M. L., Hood, L. E., & Hartwell, L. (2014). *Genetics: from genes to genomes*. McGraw-Hill Ryerson.
9. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, Ward SM. *Essentials of genetics*. Pearson Education; 2005.
10. Cooper GM, Hausman RE. *The Cell: A Molecular Approach*, 7th Edition, Sinauer Associates; 2015.
11. Hartl DL, Jones EW. *Genetics: analysis of genes and genomes*. Jones & Bartlett Learning; 2009.
12. Starr C. *Biology: The unity and diversity of life*; 2004.
13. Falconer DS. *Introduction to quantitative genetics*. Pearson Education India; 1996.
14. Blasco Mateu A, Toro MA. A short critical history of the application of genomics to animal breeding. *Livestock Science*; 2014; 166: 4-9.
15. Lewer RP. Genetic principles in livestock improvement. *Proc. Aust. Assoc. Anim. Bdng. Genet*; 1984; 4: 219-228.

16. Belanche A, Martín-García AI, Fernández-Álvarez J, Pleguezuelos J, Mantecón ÁR, Yáñez-Ruiz DR. Optimizing management of dairy goat farms through individual animal data interpretation: A case study of smart farming in Spain. *Agricultural Systems*; 2019; 173: 27-38.
17. Kearney JF, Wall E, Villanueva B, Coffey MP. Inbreeding trends and application of optimized selection in the UK Holstein population. *Journal of Dairy Science*; 2004; 87(10): 3503-3509.
18. Brooker R. *Principles of biology*. McGraw-Hill Higher Education; 2014.
19. King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*; 2003; 302(5645): 643-646.
20. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. *Thompson & Thompson Genetics in Medicine E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2015.
21. Temizkan, G. *Genetik Temel İlkeler ve Kavramlar*. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2021.
22. OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man. (06/12/2024 tarihinde <https://www.omim.org/> adresinden ulaşılmıştır).
23. Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Nature Reviews Genetics*; 2005; 6(5): 389-402.
24. Lightowlers RN, Taylor RW, Turnbull DM. Mutations causing mitochondrial disease: What is new and what challenges remain? *Science*; 2015; 349(6255): 1494-1499.

MENDEL DIŞI KALITIM VE GEN ETKİLEŞİMLERİ

Gonca SÖNMEZ ¹

| GİRİŞ

Canlılarda fenotipin ortaya çıkışı esnasında, genlerle tayin ettikleri karakterler arasındaki ilişkiler gerçekte oldukça karmaşıktır. Genellikle, bir karakterin fenotipte ortaya çıkmasından birden fazla gen sorumludur ve bu durumda farklı genlerin alelleri arasında etkileşimler rol oynamaktadır. Aynı zamanda bu etkileşimler Mendel kurallarına göre beklenen oranlardan sapmalara neden olmaktadır. Bir karakterin belirlenmesinde birden fazla genin etkili olduğu durumlarda genler arasındaki farklı etkileşimlere ait örnekler verilebilmektedir. Bunlar arasında epistasi, tamamlayıcılık (komplemanterlik), baskılayıcılık (engelleyicilik), eklenme (additivite) bulunmaktadır (1).

| EPİSTASİ

Epistasi bir genin, başka bir genin etkisini değiştirerek fenotip üzerinde bir etkileşim oluşturduğu durumu ifade etmektedir. Bu etkileşim, genlerin fenotip üzerindeki katkılarının yalnızca bireysel etkilerinden ibaret olmadığını, birbirleriyle olan ilişkilerinin de önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Epistasi, genetik varyasyonların fenotipik sonuçlarını anlamada temel bir kavramdır ve özellikle kompleks karakterlerin oluşumunda büyük rol oynamaktadır. Epistasi terimi, Yunanca “epi” (üstünde) ve “stasis” (durağanlık) kelimelerinden türemiştir. İlk kez 1909 yılında William Bateson tarafından kullanılmıştır (2). Genellikle, epis-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Veterinerlik Genetiği AD., goncasen@selcuk.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-4946-3749

KAYNAKLAR

1. Temizkan G. Genetik Temel İlkeler ve Kavramlar. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2021.
2. Bateson W, Saunders ER. The facts of heredity in the light of Mendel's discovery. Reports to the Evolution Committee of the Royal Society; 1902; 1: 125-160.
3. Griffiths AJ, Wessler SR, Lewontin RC, Carroll SB. Introduction to Genetic Analysis (Loose-Leaf). Macmillan; 2008.
4. Hartl DL, Jones EW. Genetics: analysis of genes and genomes. Jones & Bartlett Learning; 2009.
5. Phillips PC. Epistasis—the essential role of gene interactions in the structure and evolution of genetic systems. Nature Reviews Genetics; 2008; 9(11): 855-867.
6. Taiz L, Zeiger E, Møller IM, Murphy A. Plant physiology and Development; 2015.
7. Davies KM, Landi M, van Klink JW, Schwinn KE, Brummell DA, Albert NW, Bowman JL. Evolution and function of red pigmentation in land plants. Annals of Botany; 2022; 130(5): 613-636.
8. Dong W, Song Y. The significance of flavonoids in the process of biological nitrogen fixation. International journal of molecular sciences; 2020; 21(16): 5926.
9. Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. Journal of human evolution; 2000; 39(1): 57-106.
10. Sturm RA, Duffy DL. Human pigmentation genes under environmental selection. Genome biology; 2012; 13: 1-15.
11. Visscher PM, Hill WG, Wray NR. Heritability in the genomics era—concepts and misconceptions. Nature reviews genetics; 2008; 9(4): 255-266.
12. Wood AR, Esko T, Yang J, Vedantam S, Pers TH, Gustafsson S, Kratzer W. Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. Nature genetics; 2014; 46(11): 1173-1186.
13. Davies P. Book Review: Human Molecular Genetics; 1997: 329-330.
14. Walker Francis O. Huntington's disease. The Lancet; 2007; 369.9557: 218-228.
15. Kaback M, Lim-Steele J, Dabholkar D, Brown D, Levy N, Zeiger K. Tay-Sachs disease-carrier screening, prenatal diagnosis, and the molecular era: an international perspective, 1970 to 1993. Jama; 1993; 270(19): 2307-2315.
16. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. Blood, The Journal of the American Society of Hematology; 2008; 111(1): 16-24.
17. Allison AC. Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection. British medical journal; 1954; 1(4857): 290.
18. Robinson R. Genetics for cat breeders. Pergamon Press; 1991.
19. Falconer DS. Introduction to quantitative genetics. Pearson Education India; 1996.
20. Visscher PM, Wray NR, Zhang Q, Sklar P, McCarthy MI, Brown MA, Yang J. 10 years of GWAS discovery: biology, function, and translation. The American Journal of Human Genetics; 2017; 101(1): 5-22.
21. Slatkin M. Epigenetic inheritance and the missing heritability problem. Genetics; 2009; 182(3): 845-850.
22. Mackay TF, Stone EA, Ayroles JF. The genetics of quantitative traits: challenges and prospects. Nature Reviews Genetics; 2009; 10(8): 565-577.
23. Lewin B, Krebs J, Kilpatrick ST, Goldstein ES. Lewin's genes X. Jones & Bartlett Learning; 2011.
24. Alberts B. Molecular biology of the cell 4th edition; 2002.
25. Pierce BA. Genetics: A Conceptual Approach 5th edition Macmillan; 2012.
26. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, Ward SM. Essentials of genetics. Pearson Education; 2005.
27. Morgan TH. Chromosomes and heredity. The American Naturalist; 1910; 44(524): 449-496.

BÖLÜM

KALITSAL MATERYAL VE ÖZELLİKLERİ

6

Deniz DİNÇEL ¹

|GİRİŞ

Latincesi “genesis” olan genetik terimi; genlerin yapısını, işlevini ve bu materyalin bir nesilden diğerine nasıl aktarıldığını araştıran bir bilim dalı olarak bilinmektedir. Kalıtım bilimi olarak da bilinen genetiğin temelleri 1800’lü yıllarda Gregor Mendel’in bezelye çalışmaları ile başladığına önceki bölümlerde değinilmiştir. Mendel’in çalışmalarında çeşitli karakterlerin dölden dölle aktarımının bazı ihtimaller dahilinde gerçekleştiğinin keşfetmesi kalıtıma merak uyandırmıştır. Türk Dil Kurumu tarafından kalıtım “Çevre etkileriyle köklü olarak değiştirilemeyen özelliklerin, döllenme sırasında, dişi ve erkeğin kromozomları aracılığıyla bir kuşaktan ötekine geçmesi” olarak tanımlanmaktadır.

Tüm canlılar çoğalarak, kendi kalıtım materyallerini yavru döllere aktarmaktadır. Böylelikle canlılığın devamı yeni nesil bireyler ile sağlanmaktadır. Hücre bölünmesi sırasında (mitoz veya mayoz) kromozom olarak adlandırılan materyalin yeni hücrelere aktarılması; kalıtımın kromozomal düzeyde anlaşılmasına olanak sağlamıştır. Kromozomun yapısına bakıldığında DNA ve proteinden oluştuğu görülmektedir. Dolayısıyla hangi bileşenin genetik materyal olduğu başlarda bilinmemekteydi. Mendel’in çalışmaları ile kalıtım mekanizmasının temeline ışık tutmasına karşın; söz konusu çalışmalar başka soruları akıllara getirmiştir. Böylelikle, Mendel’in kalıtım kurallarından sonra, yeni nesile aktarılan kalıtım materyalinin ne olduğu sorusu bilim adamları tarafından araştırılmaya başlanmıştır. Bu kapsamda basit yapılu canlılar; bakteri ve viruslar kullanıla-

¹ Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., deniz@uludag.edu.tr, ORCID iD:0000-0002-8015-9032

hayvancılıkta verim özelliklerinin geliştirilmesine kadar geniş bir alanda önemli ilerlemelere olanak sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Frey B, Borgmann K, Jost T, et al. DNA as the main target in radiotherapy—a historical overview from first isolation to anti-tumour immune response. *Strahlentherapie und Onkologi*; 2023; 199(12): 1080–1090. doi:10.1007/s00066-023-02122-5.
2. Türk Hematoloji Derneği. *Genetik terimler sözlüğü*. (26.06.2024 tarihinde <https://sozluk.gov.tr/?ara=kalitim> adresinden ulaşılmıştır.)
3. Dahm R. Friedrich Miescher and the discovery of DNA. *Developmental Biology*; 2005; 278(2): 274–288. doi:10.1016/j.ydbio.2004.11.028.
4. Oxford Reference. (2024). *Nuclein*. (04.07.2024 tarihinde <https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/oi/authority.20110803100241473> adresinden ulaşılmıştır.)
5. Griffith F. (1928). The significance of pneumococcal types. *Journal of Hygiene*, 27, 113–159.
6. Hartlin, R. *Transformasyon deneyi*. (11.11..2024 tarihinde <https://quizlet.com/302393859/module-4-flash-cards/> adresinden ulaşılmıştır.)
7. Cobb M. Oswald Avery, DNA, and the transformation of biology. *Current Biology*; 2014; 24(2):R55–R60. doi:10.1016/j.cub.2013.11.060.
8. Avery OT, MacLeod CM, McCarty M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. *Journal of Experimental Medicine*; 1944; 79:137–157.
9. Steinman RM, Moberg CL. A triple tribute to the experiment that transformed biology. *Journal of Experimental Medicine*; 1994; 179: 379–384.
10. Hershey AD, Chase M. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. *Journal of General Physiology*; 1952; 36: 39–56.
11. *Bakteriyofaj deneyi*. (08.01.2025 tarihinde https://bio.libretexts.org/Courses/Portland_Community_College/Cascade_Microbiology/22%3A_Appendix_B_-_Molecular_Genetics_Review/22.1%3A_Using_Microbiology_to_Discover_the_Secrets_of_Life adresinden ulaşılmıştır.)
12. *Santrifüj görseli*. (04.07.2024 tarihinde <https://www.labicons.net/equipments/centrifuges/centrifuges/doc/centrifuges-tubes-open.html> adresinden ulaşılmıştır.)
13. Simmonds P, Aiewsakun P. Virus classification—where do you draw the line? *Archives of Virology*; 2018; 163(8): 2037–2046.
14. *Tütün Mozaik Virüs deneyi*. *The structure of nucleic acids (DNA, RNA, viral nucleic acids), histones 1.1 characteristics of genetic material*. (Corpus ID: 53391147 'den uyarlanmıştır.)
15. Copper GM, Hausman RE. *Hücre: Moleküler yaklaşım* (7. baskı) (N. Atabey, E. Kalay & M. Sakızlı, Çev. Edt.). İzmir: İzmir Tıp Kitabevi; 2011. p.111-214.
16. Clarke TL, Mostoslavsky R. DNA repair as a shared hallmark in cancer and ageing. *Molecular Oncology*; 2022; 16(18): 3352–3379. doi:10.1002/1878-0261.13285.
17. Ersayın C. *Genetik*. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2000. P.1-15.
18. Scherthan H. (2012). Chromosome numbers in mammals. In *eLS*. doi: 0.1002/9780470015902.a0005799.pub3
19. Degrandi TM, Barcellos SA, Costa AL, et al. Introducing the Bird Chromosome Database: An overview of cytogenetic studies in birds. *Cytogenetic and Genome Research*; 2020; 160(4): 199–205. doi:10.1159/000507768.
20. Cummings, M. R., Spencer, C. A., Palladino, M. A., & Klug, W. S. (2011). *Genetik kavramlar* (C. Öner, Çev. Edt.). Ankara: Palme Yayıncılık; 2011. p. 231-245.
21. Odabaşı F. (2012). *Veteriner genetik: Kromozomlar*. Ankara; Lazeroft; 2012. p:42-47.

DNA'NIN YAPISI VE REPLİKASYON

Deniz DİNÇEL ¹

|GİRİŞ

Bilim insanlarının gerçekleştirdiği birtakım deneyler sonunda DNA'nın kalıtım materyali olarak tanımlanması ile bu materyalin kimyasal ve fiziksel yapısı merak edilmeye başlanmıştır. Fredrick Miescher (1869) yılında genetik materyalin biyokimyasal yapısının belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar sonucu asidik karakterdeki bu madde *nüklein* olarak adlandırılmıştır. Sonrasında Altmann'ın 1889 yılında bu maddeyi *nükleik asit* olarak tanımladığı bilinmektedir. Prokaryot ve ökaryotlarda genetik materyal olarak iki farklı nükleik asit bulunmaktadır. Bunlar Deoksiribonükleik asit (DNA) ve Ribonükleik asit (RNA)'tir. DNA birçok canlıda kalıttan sorumlu olmasının rağmen, bazı virüslerde genetik materyal RNA tarafından oluşturulmaktadır. Araştırmalar sonunda DNA molekülünün yapısında beş karbonlu bir şeker, azotlu bir baz ve fosfat molekülünün yer aldığı görülmüştür. Kimyasal yapısının yanı sıra fiziksel yapısı da merak edilen DNA ve RNA'nın bu özelliklerinin bilinmesi, moleküllerin görevlerinin belirlenmesi açısından da önem taşıyordu. DNA'nın üç boyutlu yapısının belirlenmesinde; Linus Pauling tarafından DNA'nın alfa-heliks formuna istinaden oluşturulan *top ve çubuk modelinin* (Şekil 1) keşfi (1, 2) ile Rosalind Frankin ve Maurice Wilkins'in gerçekleştirdiği X-ışını kristalografi araştırmaları (Şekil 2) yol gösterici olmuştur (3, 4).

¹ Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., deniz@uludag.edu.tr, ORCID iD:0000-0002-8015-9032

SONUÇ

Genetik bilginin saklanması, aktarılması ve işlenmesinde merkezi bir rol oynayan ve yaşamın temel taşı olan DNA henüz tamamı açıklanamamış sırlarla dolu bir moleküldür. Çift sarmallı yapısının keşfi, biyoloji ve genetik alanlarında devrim yaratmış ve modern bilimde birçok yeniliğin önünü açmıştır. DNA'nın fiziksel ve kimyasal özellikleri, farklı formları ve RNA ile olan ilişkisinin açığa kavuşturulması, genetik süreçlerin anlaşılmasında önemli ipuçları sunmaktadır.

Yapısal şifrelerin nesiller boyunca korunmasını ve aktarılmasını sağlayan DNA replikasyon mekanizması, hem prokaryotik hem de ökaryotik organizmalarda yüksek derecede hassasiyetle gerçekleşmesine rağmen materyalin çevresel ve hücrel etkilere maruz kalması DNA'da hasarlara yol açabilir. Hücrelerin gelişmiş tamir mekanizmaları sayesinde bu hasarla, replikasyon sırasında veya sonrasında onarılmakta ve böylelikle genom bütünlüğü korunmaktadır. Bir başka genomik materyal olan mitokondriyal DNA, kendine özgü replikasyon ve onarım mekanizmaları ile hücrel enerji üretiminin yanı sıra kalıtımda da kritik bir rol üstlenmektedir.

Sadece kalıtım materyali olarak değil, aynı zamanda canlılığın devamlılığını sağlayan dinamik bir yapı olan DNA'nın, keşfinden günümüze kadar olan gelişmeler bu molekülün önemini sürekli olarak güncel tutmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Linus Paulin fotoğraf. (24.08.2024 tarihinde <https://www.britannica.com/biography/Linus-Pauling>. adresinden ulaşılmıştır.)
2. Pauling, Linus. Interview by John L. Greenberg. Palo Alto, California, May 10, 1984. Oral History Project, California Institute of Technology Archives. Retrieved [supply date of retrieval] from the World Wide Web: http://resolver.caltech.edu/CaltechOH:OH_Pauling_L
3. Rosalind Franklin ve DNA'nın X-ışını difraksiyon görüntüsü Britannica, The Editors of Encyclopaedia. Rosalind Franklin. Encyclopedia Britannica. (23.08.2024 tarihinde <https://www.britannica.com/biography/Rosalind-Franklin>. adresinden ulaşılmıştır.)
4. Thompson J, Braun G, Tierney D, et al. Rosalind Franklin's X-ray photo of DNA as an undergraduate optical diffraction experiment. American Journal of Physics; 2018; 86(2): 95–104. doi:10.1119/1.5020051.
5. James Dewey Watson biyografisi. (24.08.2024 tarihinde <https://www.britannica.com/biography/James-Dewey-Watson#/media/1/637603/232727>. adresinden ulaşılmıştır.)
6. Francis Crick biyografisi. (24.08.2024 tarihinde https://en.wikipedia.org/wiki/Francis_Crick. adresinden ulaşılmıştır.)
7. Karataş, M. Moleküler biyoloji – Genişletilmiş 2. Basım. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık; 2014. p. 97-159.
8. Copper GM, Hausman RE. Hücre Moleküler Yaklaşım (7. Baskı). Çeviri Edt: Neşe Atabey,

- Ersan Kalay, Meral Sakızlı. İzmir: İzmir Tıp Kitabevi; 2011. p. 217-258.
9. Nükleotidin yapısı. (25.07.2024 tarihinde <https://passel2.unl.edu/view/lesson/6f-214d098527/3>'den adresinden ulaşılarak uyarlanmıştır.)
 10. Odabaşı F. Veteriner Genetik. Ankara: Lazerofset; 2012. p. 50-60.
 11. Travers A, Muskhelishvili G. DNA structure and function. The FEBSJournal; 2015; 282(12):2279–2295. doi:10.1111/febs.13307.
 12. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, et al. Genetik Kavramlar. Çeviri Edt: Cihan Öner. Ankara: Palme Yayıncılık; 2011. p. 231-279.
 13. Akyüz B, Yakan A., Kul BÇ, et al. Veteriner Genetik. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2021. p. 67-100.
 14. DNA'nın fiziksel yapısı. (13.09.2024 tarihinde https://aacmanchar.edu.in/zel_teacher/uploads/e_contents/237_20221113025330.pdf adresinden ulaşılarak uyarlanmıştır.)
 15. Topaktaş M. Genetik: Nükleik asitler. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2014. p. 23-37.
 16. Fletcher H, Hickey I. Genetik- Dördüncü basımdan çeviri. Çeviri Ed: Hasan Acar. Ankara: Akademik Yayıncılık; Ankara, 2015.p.1-8.
 17. Ussery DW. DNA Structure: A-, B- and Z-DNA Helix Families. First published: 16 May 2002. doi:10.1038/npg.els.0003122.
 18. Vilela HG, Raiol T, Maranhão AQ, et al. A Bioconductor Based Workflow for Z-DNA Region Detection and Biological Inference. In: de Souto, M.C., Kann, M.G. (eds) Advances in Bioinformatics and Computational Biology. BSB 2012. Lecture Notes in Computer Science, Springer, Berlin, Heidelberg. 2012. 7409:73-83. doi:10.1007/978-3-642-31927-3_7.
 19. Farklı DNA tipleri. (13.09.2024 tarihinde (https://aacmanchar.edu.in/zel_teacher/uploads/e_contents/237_20221113025330.pdf adresinden ulaşılarak uyarlanmıştır.)
 20. DNA ve RNA arasındaki farklar. (13.09.2024 tarihinde https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Difference_DNA_RNA-DE.svg adresinden ulaşılarak uyarlanmıştır.)
 21. Meselsen ve Stahl deney düzeneği ve elde edilen bantlar. (15.09.2024 tarihinde <https://ncd-nadayblog.org/2021/10/15/the-most-beautiful-experiment-in-biology/> adresinden ulaşılarak uyarlanmıştır.)
 22. Prokaryotlarda halkasal DNA'nın replike olması. (15.09.2024 tarihinde <https://study.com/skill/practice/comparing-and-contrasting-dna-replication-in-eukaryotes-prokaryotes-questions.html> adresinden ulaşılarak uyarlanmıştır.)
 23. Ökaryotlarda DNA replikasyonu ve görevli moleküller. (18.09.2024 tarihinde https://commons.wikimedia.org/wiki/File:DNA_Replication_in_prokaryotes.png#Licensing adresinden ulaşılarak uyarlanmıştır.)
 24. Kurtoğlu EL, Tekedereli İ. DNA onarım mekanizmaları. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi; 2015; 4(3), 169-177.
 25. Özdemir M, Doğru Ü. Genetik karakterizasyonda mitokondriyal DNA kullanımı. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi; 2011; 38(1): 105-111.
 26. Soroglu CV, Berkay EG, Vural B. Mitochondrial DNA, maternal inheritance and human. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi; 2021; 4(2): 65-74. doi:10.26650/JARHS2021-783621.
 27. Jedynak-Slyvka M, Jabczynska A, Szczesny RJ. Human mitochondrial RNA processing and modifications: Overview. International Journal of Molecular Sciences; 2021; 22(15): 7999. doi:10.3390/ijms22157999.

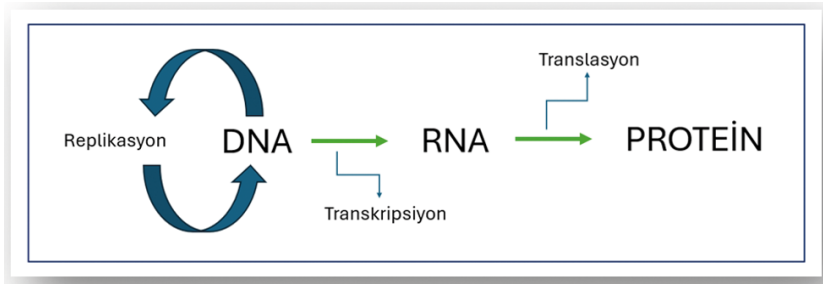
TRANSKRİPSİYON VE TRANSLASYON

BÖLÜM 8

Deniz DİNÇEL ¹

|GİRİŞ

Genetik bilginin yaşam sistem içerisinde DNA'dan fonksiyonel bir proteine akışı olarak adlandırılan merkezi (santral / central) dogma, moleküler biyolojinin temelini oluşturmaktadır. Santral dogma süreci; DNA'nın kendisi kopyasını çıkardığı replikasyon ile başlayıp, transkripsiyon ve translasyon ile sonlanmaktadır (1). Birbiri ile ilişkili bu üç mekanizma oldukça hassas ve kompleks bir yapı göstermektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Merkezi (Central) dogma.

Canlı bir organizmanın genetik materyali, nükleik asitler aracılığıyla taşınır ve düzenlenir. Bu süreçte prokaryotlar ve ökaryotlar arasındaki yapısal ve işlevsel farklılıklar, gen ifadesinin düzenlenmesini etkileyen önemli ölçütlerdir.

¹ Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., deniz@uludag.edu.tr, ORCID iD:0000-0002-8015-9032

KAYNAKLAR

1. Merkezi dogma tanım. (10.01.2025 tarihinde [https://tr.wikipedia.org/wiki/Santral_dogma_\(molek%C3%BCler_biyoloji_adresinden_ulaşılmıştır\)](https://tr.wikipedia.org/wiki/Santral_dogma_(molek%C3%BCler_biyoloji_adresinden_ulaşılmıştır)).)
2. Topaktaş M. Genetik: Nükleik asitler. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2014. p.34-44.
3. Karataş, M. Moleküler biyoloji – Genişletilmiş 2. Basım. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık; 2014. p. 159-352.
4. Marta Elzbieta Kasprzyk, Marta Kazimierska, Weronika Sura, Agnieszka Dzikiewicz-Krawczyk, Marta Podralska, Chapter 3- Non-coding RNAs: Mechanisms of action, Editor(s): Joanna Sztuba-Solinska, Navigating Non-Coding RNA, Academic Press, 2023, p.89-138. doi.org/10.1016/B978-0-323-90406-3.00010-5.
5. Senn KA, Hoskins AA. Mechanisms and regulation of spliceosome-mediated pre-mRNA splicing in *Saccharomyces cerevisiae*. Wiley interdisciplinary reviews RNA; 2024; 15(4): e1866. doi.org/10.1002/wrna.1866.
6. Transkripsiyon kelime anlamı. (11.03.2025 tarihinde <https://web.archive.org/web/20190817085322/http://sozluk.gov.tr/> adresinden ulaşılmıştır.)
7. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, et al. Genetik Kavramlar. Çeviri Edt: Cihan Öner. Ankara: Palme Yayıncılık; 2011. p. 307-355.
8. Lindblad-Toh K. What animals can teach us about evolution, the human genome, and human disease. Upsala journal of medical sciences; 2020; 125(1): 1–9. doi.org/10.1080/03009734.2020.1722298.
9. Fletcher H, Hickey I. Genetik- Dördüncü basımdan çeviri. Çeviri Ed: Hasan Acar. Ankara: Akademik Yayıncılık; Ankara, 2015.p.9-19.
10. Shafee TM, Lowe, RG (2017). Eukaryotic and Prokaryotic Gene Structure. WikiJournal of Medicine; 2017; 4(1): 1-5.doi:10.15347/wjm/2017.002.
11. Ökaryot hücrelerde gen organizasyonu. (19.01.2025 tarihinde https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Genetics/Online_Open_Genetics_%28Nickle_and_Barrette_Ng%29/12%3A_Regulation_of_Gene_Expression/12.03%3A_Eukaryotic_Gene_Regulation kaynağından alınarak uyarlanmıştır.)
12. Aysha J, Noman M, Wang F. Synthetic Promoters: Designing the *cis* Regulatory Modules for Controlled Gene Expression. Molecular Biotechnology; 2018; 60: 608–620. doi.org/10.1007/s12033-018-0089-0.
13. Temel Veteriner Genetik – DNA replikasyonu ve protein sentezi. Anadolu Üniversitesi Yayınları. Ed. Okan Ertuğrul; Ankara, 2016, p. 126-142.
14. RNA modifikasyonu. (10.03.2025 tarihinde <https://www.vce.bioninja.com.au/unit-three/area-of-study-1-genetics/gene-expression.html> adresinden ulaşılarak düzenlenmiştir.)
15. Prakash DSRS, Murali Mohan S, Balaji Chandra Mouli J. Similarities and Differences of Expression of Gene in Prokaryotic and Eukaryotic Cells: A Critical Review. Journal of Biotechnology & Bioinformatics Research; 2023;5(4): 1-8.
16. Copper GM, Hausman RE. *Hücre: Moleküler yaklaşım* (7. baskı) (N. Atabey, E. Kalay & M. Sakızlı, Çev. Edt.). İzmir, İzmir Tıp Kitabevi; 2011. p.119-126.

GİRİŞ

Cinsiyetin kalıtımı konusu, organizmalarda bireyin cinsiyetinin (erkek ya da dişi) belirlenmesinin genetik temellerini içermektedir. Bu süreç DNA dediğimiz genetik materyalin bir nesilden bir sonraki nesile aktarılması mekanizmasına dayanmaktadır ve farklı türlerde farklı mekanizmalarla gerçekleşmektedir. Bu konunun iyi anlaşılabilmesi için kromozomu, Mendelin bağımsızlık kuramını ve mayoz bölünme prensiplerini iyi öğrenmiş olmalıyız.

Kromozom, genetik materyali taşıyan yapılar olup, hücre bölünmesinin profaz aşamasında spiralleşip kısalıp kalınlaşmasıyla meydana gelmektedir ve bölünme halinde olan hücrede bulunan kromozomda ortalama iki tane kromatid bulunmaktadır (1). Her canlı türünün yaşam döngüsü tüm hücrelerinde bulunan özdeş kromozom sayısı ile belirtilmektedir. Her organizmanın kendisine has kromozom sayısı bulunmakta ve her bir tür ve tür içindeki cinsiyetler karakteristik karyotiplere sahiptir. Aynı türden olan canlılarda bu kromozom sayısı mayoz bölünme sonucunda oluşan yeni gametlerin birleşmesi sonucunda değişmeden dölden döle (nesilden nesile) geçmekte ve sabit (genetik mutasyonlar hariç) kalmaktadır (1-3).

- » Mutasyon: DNA diziliminde meydana gelen herhangi bir kalıtsal değişiklik, diğer ifade ile genotipte meydana gelen değişimin fenotipe yansımasıdır.
- » Karyotip: Kromozomların morfolojik (büyüklük, sentromer pozisyonu, band oluşumu vs.) ve sayı özelliklerine göre belli bir düzen içinde sınıflandırılmalarıdır.

¹ Doç. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Genetiği AD., yusufozsensoy@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-2605-2410

bazı canlılarda hangi cinsiyette hangi yapı ve şekilde bulunduğu ve iki kromozomun farklılıkları üzerinde durulmuştur. Daha sonra ise bu cinsiyet kromozomları üzerinde bulunan bir hastalıklı genin yeni nesillere aktarılmasının nasıl gerçekleştiğini görmüş olduk. Bu kalıtım mekanizmaların ezberlenmesi yerine kromozom üzerine harfler konularak, Mendelin ayrılma prensibi ve mayoz bölünme mekanizmasını kullanarak rahatça tespit edilebileceği üzerinde de durulmuştur. Hastalıklı genlerden özellikle X kromozomunda bulunan dominant özellikli olanlarda kromozom üzerine büyük harf (X^A), resesif özellikte olanlarda ise küçük harf (x^a)'ın homozigot durumda gözleniyor ise 2 kromozoma, heterozigot durumunda gözleniyor ise 1 kromozoma yazılarak nasıl bir kalıtım izleyeceğine rahatça belirleyebileceğimizi öğrenmiş olduk. Ayrıca cinsiyet kromozomu üzerinde bulunmayan fakat canlının cinsiyetine göre bazı karakterlerin gözlenip gözlenmeyeceğinin de özellikle cinsiyet hormonları etkisinde olduğu da ayrıca anlatılan bir diğer konuyu oluşturmıştır.

KAYNAKLAR

1. Başaran A. Tıbbi biyoloji ders kitabı., 10. baskı. Ankara: Hipokrat Yayınevi; 2020.
2. Nicolas FW. Introduction to veterinary genetics. Walton Street, Oxford: Oxford University Press; 1996.
3. Soysal Mİ. Genetik: "Soyaçekim bilgisi" ders notları., 4. baskı. Tekirdağ: Trakya Üniversitesi Yayını; 2006.
4. Thompson JS, Thompson MW. Thompson & Thompson genetics in medicine., 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1986.
5. Erensayın C. Genetik., 2. Baskı. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2000.
6. Klug WS, Cummings MR. Genetik Kavramlar. In C. Öner (Çev. ed.), 6. baskıdan çeviri. Ankara: Palme Yayıncılık; 2003.
7. Yıldırım A, Karadağ Y, Kandemir N, Sakin MA. Genetik. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2008.
8. Fletcher H, Hickey I. BIOS Instant Notes – Genetik. In: Acar H (Çev. ed.), 4. baskıdan çeviri. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2015.
9. Lodish H, Berk A, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Bretscher A, Ploegh H, Matsudaira P. Moleküler hücre biyolojisi. In: Geçkil H, Özmen M, Yeşilada Ö (Çev. eds), 6. baskıdan çeviri. Ankara: Palme yayınevi; 2020.
10. Başaran N. Tıbbi Genetik., 5. baskı. İstanbul: Bilim Teknik Yayınevi; 1994.
11. Ekmekçi A. Gen, genetik değişim ve hastalıklar. Ankara: Gazi Kitabevi; 2006.
12. Ekmekçi A. Tıbbi biyoloji ve genetik., 2. baskı. Ankara: Gazi Kitabevi; 2018.
13. McClung CE. The accessory chromosome – sex determinant?. The Biological Bulletin; 1902;3(1-2): 43-84. doi: 10.2307/1535527
14. Tjio JH, Levan A. The chromosome number of man. Hereditas; 1956;42(1-2): 1-6. doi: 10.1111/j.1601-5223.1956.tb03010.x
15. Verma RS, Babu A. Human chromosomes: Manuel of basic techniques. USA: Pergamon Press Inc; 1989.
16. Morgan TH. Sex-limited inheritance in Drosophila. Science; 1910;32: 120-122.
17. Odabaşıoğlu F. Veteriner Genetik. Konya: SÜ Basımevi; 2005.

MUTASYONLAR 10

Asuman ÖZGÖZ¹

|GİRİŞ

Mutasyon, isim olarak kullanıldığında, bir popülasyondaki bireylerin yüzde 1’inden daha azında bulunan DNA dizilimindeki bir değişikliktir. Fiil olarak kullanıldığında ise, “mutasyon” DNA dizisinin değiştirilmesi sürecini ifade eder (1). Mutasyon, başka bir ifadeyle ise, bir genomun bir bölgesinin nükleotid dizilimindeki kalıcı bir değişikliktir (2, 3). Mutasyonlar, tek bir DNA bazının değiştirilmesinden; on, yüz, bin, hatta milyonlarca bazın silinmesi (delesyonu) veya duplikasyonuna; kromozomların tamamının eksilmesine veya artmasına kadar değişen boyutlarda olabilir (1).

Mutasyon, (Hugo de Yeries tarafından 1900 yılında, Mendel’in ilkelerinin yeniden keşfi olarak ortaya atılan bir terim) hem bir genin veya kromozomun yapısal olarak değiştiği süreç hem de bu sürecin nihai sonucudur (4).

Mutasyon, proteinleri kodlayan veya transkripsiyonu kontrol eden dizileri; intronları; dizi tekrarlarını ve intron çıkarılması ve ekson splicing’i için kritik olan diziler dahil olmak üzere genomun herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Ancak, tüm DNA dizileri eşit derecede mutasyona uğrama olasılığına sahip değildir (1).

Çoğu mutasyon zararlı olsa da, önemli sayıdaki mutasyonların «sessiz» olduğu ve bireyi etkilemediği düşünülmektedir. Nadir durumlarda bir mutasyon faydalı bile olabilir ve bir popülasyon içinde hızla yayılma eğiliminde olabilir; zararlı değişiklikler ise onları barındıran organizma ile birlikte yok olma eğilimindedir (4).

¹ Doç. Dr., Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Tıbbi Genetik AD., aozgoz@kastamonu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-4018-5807

KAYNAKLAR

1. Lewis R. Chapter 12, Gene Mutation. In: Lewis R (ed.) *Human Genetics Concepts and Applications*. 9th ed. McGraw Hill; 2009. p. 214-239.
2. Brown TA. Chapter 14, Mutation, Repair and Recombination. In: Brown TA (ed.) *Genomes*. 2nd ed. Oxford:Wiley-Liss; 2002.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21114/>
3. Tsui NBY, Lau JYN. Mutation. In: Gu D, Dupre ME (eds.) *Encyclopedia of Gerontology and Population Aging*. Springer, Cham; 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-22009-9_937
4. Banoon SR, Salih TS, Ghasemian A. Genetic mutations and major human disorders: A review. *Egyptian Journal of Chemistry*. 2022;65: 571–589. doi:10.21608/EJCHEM.2021.98178.4575
5. S. Lara-Reyna J, Holbrook HH, Jarosz-Griffiths D, et al. Dysregulated signalling pathways in innate immune cells with cystic fibrosis mutations. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2020;77(22): 4485–4503.
6. Ward DM, Griffiths GM, Stinchcombe JC, et al. Analysis of the lysosomal storage disease Chediak-Higashi syndrome. *Traffic (Copenhagen, Denmark)*. 2000;1(11): 816–822. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0854.2000.011102.x>
7. Rosenberg LE and Rosenberg DD. Chapter 8, Mutation. In: Rosenberg LE and Rosenberg DD (eds.) *Human Genes and Genomes*. Academic Press; 2012. p. 117-124. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385212-0.00008-1>.
8. Francino MP, and Ochman H. Strand asymmetries in DNA evolution. *Trends in Genetics*. 1997;13(6): 240–245. [https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(97\)01118-9](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(97)01118-9)
9. Akiyama M, Yamaoka M, Ohyama W, et al. Genetic Profile and Microsatellite Instability in a Case of Secondary Esophageal Squamous Cell Carcinoma 12 Years After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Aplastic Anemia. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2020;42(4): 302-306. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001355>
10. Al Aboud NM, Basit H, Al-Jindan FA. Genetics, DNA Damage and Repair. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541088/> Access date: 01.03.2025
11. Minko IG, Christov PP, Li L, et al. Processing of N5-substituted formamidopyrimidine DNA adducts by DNA glycosylases NEIL1 and NEIL3. *DNA Repair (Amst)*. 2019;73: 49-54. <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2018.11.001>
12. Kodym A, Afza R. Physical and chemical mutagenesis. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. (2003);236: 189–204. <https://doi.org/10.1385/1-59259-413-1:189>
13. Seidl H, Kreimer-Erlacher H., Bäck B, et al. Ultraviolet exposure as the main initiator of p53 mutations in basal cell carcinomas from psoralen and ultraviolet A-treated patients with psoriasis. *The Journal of investigative dermatology*. 2001;117(2): 365–370. <https://doi.org/10.1046/j.0022-202x.2001.01413.x>
14. Rosenberg LE, Rosenberg DD. Chapter 7 - Expression of Genes and Genomes. In: Rosenberg LE and Rosenberg DD (eds.) *Human Genes and Genomes*. Academic Press; 2012. p. 97-116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385212-0.00007-X>.
15. Clancy, S. Genetic mutation. *Nature Education* 2008;1(1): 187 <https://www.nature.com/scitable/topicpage/genetic-mutation-441/> Access Date:14.03.2025
16. Korkmaz Ağaoğlu Ö, Ağaoğlu AR, Saatci M. Estimating allele frequencies of some hereditary diseases in Holstein cattle reared in Burdur Province, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 2015;39: 338-342. <http://dx.doi.org/10.3906/vet-1412-13>
17. Nagahata H. Bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD): a review. *The Journal of veterinary medical science*. 2004;66(12): 1475–1482. <https://doi.org/10.1292/jvms.66.1475>
18. Akyüz B, Ertuğrul O. Detection of bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) in Turkish native and Holstein cattle. *Acta veterinaria Hungarica*. 2006;54(2): 173–178. <https://doi.org/10.1556/AVet.54.2006.2.4>

19. Kociba GJ, Ratnoff OD, Loeb WF et al. Bovine plasma thromboplastin antecedent (Factor XI) deficiency. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1969;74(1): 37–41.
20. Rosenthal RL, Dreskin OH Rosenthal N. New hemophilia-like disease caused by deficiency of a third plasma thromboplastin factor. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.). 1953;82(1): 171–174. <https://doi.org/10.3181/00379727-82-20057>
21. Dodds WJ, Kull JE. Canine factor XI (plasma thromboplastin antecedent) deficiency. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1971;78(5): 746–752.
22. Liptrap RM, Gentry PA, Ross, ML, et al. Preliminary findings of altered follicular activity in Holstein cows with coagulation factor XI deficiency. *Veterinary research communications*. 1995;19(6): 463–471. <https://doi.org/10.1007/BF01839334>
23. Rosenberg LE, Rosenberg DD. Chapter 11 - Chromosome Abnormalities, In: Rosenberg LE and Rosenberg DD (eds.) *Human Genes and Genomes*. Academic Press; 2012. p. 141-167. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385212-0.00011-1>.
24. Chandley AC, Fletcher J, Rosedale PD, et al. Chromosome abnormalities as a cause of infertility in mares. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*. 1975; (23): 377–383.
25. Bowling AT, Millon L, Hughes JP. An update of chromosomal abnormalities in mares. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*. 1987;35: 149–155.
26. Bugno-Poniewierska M, and Raudsepp T. Horse Clinical Cytogenetics: Recurrent Themes and Novel Findings. *Animals : an open access journal from MDPI*. 2021;11(3): 831. <https://doi.org/10.3390/ani11030831>
27. Power MM. Equine half sibs with an unbalanced X;15 translocation or trisomy 28. *Cytogenetics and cell genetics*. 1987;45(3-4): 163–168. <https://doi.org/10.1159/000132448>
28. Klunder LR, McFeeley RA. Chromosome analysis of 130 equine clinical cases. In Proceedings of the 6th North American Colloquium on Cytogenetics of Domestic Animals, West Lafayette, IN, USA; 1989; p. 8.
29. Bowling AT, Millon LV. Two autosomal trisomies in the horse: 64,XX,-26,+t(26q26q) and 65,XX,+30. *Genome*. 1990;33: 679–682.
30. Zhang TQ, Bellamy J, Buwn LC, et al. Autosomal trisomy in a foal with contracted tendon syndrome. In Proceedings of the 10th European Colloquium on Cytogenetics of Domestic Animals, Utrecht, The Netherlands, 18–21 August 1992; pp. 281–284.
31. Buoan LC, Zhang TQ, Weber AF, et al. Arthrogryposis in the foal and its possible relation to autosomal trisomy. *Equine veterinary journal*. 1997;29(1): 60–62.
32. Brito LFC, Sertich PL, Durkin K, et al. Autosomic 27 trisomy in a standardbred colt. *Journal of Equine veterinary science*. 2008;28: 431–436.
33. Holl HM, Lear, TL, Nolen-Walston,R,D, et al. Detection of two equine trisomies using SNP-CGH. *Mammalian genome : official journal of the International Mammalian Genome Society*. 2013;24: 252–256.
34. Lear TL, Cox JH, Kennedy GA. Autosomal trisomy in a Thoroughbred colt: 65,XY,+31. *Equine veterinary journal*. 1999, 31, 85–88.
35. Szczesbal I, Switonski M. Chromosome Abnormalities in Domestic Animals as Causes of Disorders of Sex Development or Impaired Fertility [Internet]. *Insights from Animal Reproduction*. InTech; 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/62053>
36. Lear TL, Lundquist J, Zent WW, et al. Three autosomal chromosome translocations associated with repeated early embryonic loss (REEL) in the domestic horse (*Equus caballus*). *Cytogenetic and genome research*. 2008;120(1-2): 117–122. <https://doi.org/10.1159/000118749>

NOT: Şekil 3. ve Şekil 8. © 2016 The Author(s). Licensee InTech. This chapter is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

EPIGENETİK MEKANİZMALAR

Mehmet Cevat TEMİZKAN ¹**| EPIGENETİK NEDİR?**

Tüm canlılarda proteinler, genlerin ifade olması ile üretilmektedir. Ayrıca bir organizmanın tüm hücrelerinde aynı genom dizisi bulunmaktadır. Farklı hücreler, bulundukları organ ve dokuda kendi görevlerini gerçekleştirerek, organizmadaki yaşamının devamlılığını sağlarlar. Ancak farklı hücreler, aynı genoma sahip olmalarına rağmen, işlevlerine göre farklı proteinlerin sentezini gerçekleştirirler (1). Örneğin; tiroit bezinden tiroksin hormonu sentezlenirken, aynı genoma sahip olan kalp kası hücrelerinde tiroksin hormonu sentezlenmez. Beynin hipotalamusundan vazopressin hormonu sentezlenirken, yine aynı genoma sahip olan karaciğerde bu hormonun sentezi yoktur. Peki bu durum nasıl gerçekleşmektedir? Epigenetik mekanizmalar tam olarak bu noktada görevlidir.

Epigenetik en basit ifadeyle protein sentezinin kontrol mekanizmasıdır. Epigenetik, farklı hücrelerde, ihtiyaca yönelik farklı proteinlerin sentezini sağlayarak veya bir proteinin hücrede aşırı miktarda sentezlenmesine engel olarak etki gösterir. Genlerin ifadesi, açılıp kapanarak kontrol altında tutulabilir. DNA'nın sarılı olduğu histonlar, transkripsiyon faktörlerine engel olabilir. Sentezlenmiş mRNA'lar, sitoplazmada durdurulabilir. Bu mekanizmaların tamamının amacı genlerin ifadesini, dolayısı ile proteinlerin sentezini kontrol altında tutmaktır (1-4).

Ökaryotlarda epigenetik mekanizmalar temel olarak üç başlık altında incelenmektedir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., drctemizkan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4353-6759

KAYNAKLAR

1. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, et al. *Genetik kavramlar*. Amerika Birleşik Devletleri, New Jersey: Palme Yayıncılık; 2009.
2. Portela A, Esteller M. Epigenetic modifications and human disease. *Nature Biotechnology*. 2010; 28(10), 1057-1068.
3. Delcuve, GP, Rastegar M, Davie JR. Epigenetic control. *Journal of Cellular Physiology*. 2009; 219(2), 243-250.
4. Deans C, Maggert KA. What do you mean, “epigenetic”? *Genetics*. 2015; 199(4), 887-896.
5. Moore LD, Le T, Fan G. DNA methylation and its basic function. *Neuropsychopharmacology*. 2013; 38(1), 23-38.
6. Wu X, Zhang Y. TET-mediated active DNA demethylation: mechanism, function and beyond. *Nature Reviews Genetics*. 2017; 18(9): 517-534.
7. Smith ZD, Meissner A. DNA methylation: roles in mammalian development. *Nature Reviews Genetics*. 2013; 14(3), 204-220.
8. Reik W, Walter J. Genomic imprinting: parental influence on the genome. *Nature Reviews Genetics*. 2001; 2(1), 21-32.
9. Li E, Beard C, Jaenisch R. Role for DNA methylation in genomic imprinting. *Nature*. 1993; 366(6453), 362-365.
10. Ferguson-Smith AC. X inactivation: pre-or post-fertilisation turn-off? *Current Biology*. 2004; 14(8): 323-325.
11. Payer B, Lee JT. X chromosome dosage compensation: how mammals keep the balance. *Annual review of genetics*. 2008; 42(1), 733-772.
12. Heard E, Disteché CM. Dosage compensation in mammals: fine-tuning the expression of the X chromosome. *Genes & development*. 2006; 20(14), 1848-1867.
13. Osgood MP. X-chromosome inactivation: the case of the calico cat. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 1994; 58(2), 204-205.
14. Lyons LA. DNA mutations of the cat: the good, the bad and the ugly. *Journal of feline medicine and surgery*. 2015; 17(3), 203-219.
15. Szczerbal I, Switonski M. Genetic disorders of sex development in cats: An update. *Animal reproduction science*. 2020; 216, 106353.
16. Peterson CL, Laniel MA. Histones and histone modifications. *Current Biology*. 2004; 14(14), 546-551.
17. Greer EL, Shi Y. Histone methylation: a dynamic mark in health, disease and inheritance. *Nature Reviews Genetics*. 2012; 13(5), 343-357.
18. Rossetto D, Avvakumov N, Côté J. Histone phosphorylation: a chromatin modification involved in diverse nuclear events. *Epigenetics*. 2012; 7(10), 1098-1108.
19. Klumpp S, Kriegelstein J. Phosphorylation and dephosphorylation of histidine residues in proteins. *European Journal of Biochemistry*. 2002; 269(4), 1067-1071.
20. Shahbazian, M. D., & Grunstein, M. (2007). Functions of site-specific histone acetylation and deacetylation. *Annual Review of Biochemistry*. 2007; 76(1), 75-100.
21. Wilso RC, Doudna JA. (2013). Molecular mechanisms of RNA interference. *Annual Review of Biophysics*. 2013; 42(1), 217-239.
22. Carthew RW, Sontheimer EJ. Origins and mechanisms of miRNAs and siRNAs. *Cell*. 2009; 136(4), 642-655.
23. Peters L, Meister G. Argonaute proteins: mediators of RNA silencing. *Molecular cell*. 2007; 26(5), 611-623.
24. Casadesús J, Low DA. Programmed heterogeneity: epigenetic mechanisms in bacteria. *Journal of Biological Chemistry*. (2013; 288(20), 13929-13935.

GENETİKTE KULLANILAN MOLEKÜLER YÖNTEMLER

BÖLÜM 12

Esma Gamze AKSEL ¹

|GİRİŞ

Genetik bilimi, hücresel süreçleri anlamak, hastalıkların genetik temelini belirlemek ve hedefe yönelik tedavi yöntemleri geliştirmek amacıyla moleküler düzeyde detaylı analizler yapmaktadır. Genetik çalışmaların temelinde DNA ve RNA üzerinde gerçekleştirilen çeşitli moleküler yöntemler yer almaktadır. **Moleküler biyoloji teknikleri**, DNA dizileme, genetik mutasyon tespiti, gen ekspresyon profillemesi ve epigenetik analizler gibi farklı uygulama alanlarında kritik roller üstlenmektedir. **Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase chain reaction, PCR)**, genetik analizlerde çığır açan bir yöntem olarak, belirli DNA veya RNA dizilerinin çoğaltılmasını sağlayarak genetik materyalin incelenmesini mümkün kılmıştır. PCR'nin **gerçek zamanlı (Quantitative PCR, qPCR)** ve **ters transkripsiyon (Reverse Transcription-PCR, RT-PCR)** gibi versiyonları, gen ekspresyon analizleri ve hastalık teşhislerinde önemli uygulamalara sahiptir. **Dijital PCR (Digital PCR, dPCR)** ise daha hassas kantitatif analizler yapmaya olanak tanımaktadır. DNA dizileme teknolojilerindeki gelişmeler, genetik varyasyonların daha hızlı ve kapsamlı bir şekilde analiz edilmesini sağlamıştır. **Sanger dizileme yöntemi**, bireysel gen analizleri için uzun yıllar boyunca standart yöntem olarak kullanılmıştır. Ancak, **Yeni Nesil Dizileme (Next-generation sequencing, NGS)** teknolojileri sayesinde artık tüm genom, transkriptom ve epigenom analizleri geniş ölçekli olarak gerçekleştirilebilmektedir. **Üçüncü nesil dizileme (PacBio, Nanopore vs.)** yöntemler, uzun okuma kapasiteleri ile genomik analizlerde yeni bir dönemin kapısını açmıştır. **Mikroarray teknolojileri** ve

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootehni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., gamzeilgar@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-0040-8933

KAYNAKLAR

1. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, et al. Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*. 1988;239: 487–491.
2. Mullis KB, Faloona FA. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods in Enzymology* 1987;155: 335–350.
3. Mullis KB. Nobel Lectures in Chemistry, 1991–1995 Malström BG (ed.). World Scientific, Hackensack, NJ; 1997.
4. Green MR, Sambrook J. Polymerase Chain Reaction. *Cold Spring Harb Protocols*. 2019;(6). doi: 10.1101/pdb.top095109.
5. Chien A, Edgar DB, Trela JM. Deoxyribonucleic acid polymerase from the extreme thermophile *Thermus aquaticus*. *Journal of Bacteriology* 1976;127: 1550–1557.
6. Kaledin AS, Sliusarenko AG, Gorodetskii SI.. Isolation and properties of DNA polymerase from extreme thermophilic bacteria *Thermus aquaticus* YT-1. *Biokhimiya* 1980;45: 644–651.
7. Cline J, Braman JC, Hogrefe HH. PCR fidelity of Pfu DNA polymerase and other thermostable DNA polymerases. *Nucleic Acids Research* 1996;24: 3546–3551.
8. National Center for Biotechnology Information. Polymerase chain reaction, PCR 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/probe/docs/techpcr/> adresinden ulaşılmıştır).
9. Gyllensten UB, Erlich HA. Generation of single-stranded DNA by the polymerase chain reaction and its application to direct sequencing of the HLA-DQA locus. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*. 1988;85(20): 7652–7656. doi: 10.1073/pnas.85.20.7652.
10. Reddy Banda S, Klapproth H, Smit N, et al. An advanced and efficient asymmetric PCR method for microarray applications. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2022;10:1045154. doi.org/10.3389/fbioe.2022.1045154
11. Kwok PY, Chen X. Detection of single nucleotide polymorphisms. *Current Issues in Molecular Biology*. 2003;5: 43–60.
12. Darawi MN, Ai-Vyrn C, Ramasamy K, et al. Allele-specific polymerase chain reaction for the detection of Alzheimer's disease-related single nucleotide polymorphisms. *BMC Medical Genetics*. 2013;14: 27. doi.org/10.1186/1471-2350-14-27
13. Cardelli M. Alu PCR. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.). 2011;687: 221–229. doi.org/10.1007/978-1-60761-944-4_15
14. Kubu CJ. HotStart-IT®: A Novel Hot Start PCR Method Based on Primer Sequestration. *Bio-Techniques*. 2008;44(2): 275–277. doi.org/10.2144/000112827
15. Markoulatos P, Siafakas N, Katsorchis T, et al. Multiplex PCR: rapid DNA cycling in a conventional thermal cycler. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2003;17(4): 108–112. doi.org/10.1002/jcla.10082
16. Bennett P. Demystified microsatellites. *Molecular pathology: MP*. 2000;53(4): 177–183. doi.org/10.1136/mp.53.4.177
17. Williams JG, Kubelik AR, Livak KJ, et al., DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. *Nucleic acids research*, 1990;18(22): 6531–6535. doi.org/10.1093/nar/18.22.6531
18. Bowditch BM, Albright DG, Williams JG, et al. Use of randomly amplified polymorphic DNA markers in comparative genome studies. *Methods in enzymology*, 1993;224: 294–309. doi.org/10.1016/0076-6879(93)24022-m
19. Devrim AK, Kaya N. RAPD Tekniği ve Biyokimya Alanında Kullanımı. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2006;12(1): 97–101.
20. National Center for Biotechnology Information. RAPD, 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://>

- www.ncbi.nlm.nih.gov/probe/docs/techrapd/ adresinden ulaşılmıştır).
21. Vos P, Hogers R, Bleeker M, et al. AFLP: a new technique for DNA fingerprinting. *Nucleic Acids Res.* 1995;23(21):4407-4414. doi:10.1093/nar/23.21.4407
 22. National Center for Biotechnology Information. AFLP, 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/probe/docs/techafp/> adresinden ulaşılmıştır).
 23. Chuang LY, Yang CH, Tsui KH, et al. Restriction enzyme mining for SNPs in genomes. *Anti-cancer research*, 2008;28(4A): 2001-2007.
 24. National Center for Biotechnology Information. RFLP, 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/probe/docs/techrflp/> adresinden ulaşılmıştır).
 25. Freeman WM, Walker SJ, Vrana KE. Quantitative RT-PCR: pitfalls and potential. *BioTechniques*, 1999;26(1): 112-125. doi.org/10.2144/99261rv01
 26. Ohan NW, Heikkila JJ. Reverse transcription-polymerase chain reaction: an overview of the technique and its applications. *Biotechnol Advances*. 1993;11(1):13-29. doi:10.1016/0734-9750(93)90408-f.
 27. Bridge JA. Reverse transcription-polymerase chain reaction molecular testing of cytology specimens: Pre-analytic and analytic factors. *Cancer Cytopathology*. 2017;125(1):11-19. doi: 10.1002/cncy.21762.
 28. National Center for Biotechnology Information. qPCR 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/probe/docs/techqpcr/> adresinden ulaşılmıştır).
 29. Kehl A, Aupperle-Lellbach H, de Brot S, et al. Review of Molecular Technologies for Investigating Canine Cancer. *Animals: an open access journal from MDPI*, 2024;14(5):769. doi. org/10.3390/ani14050769
 30. Brunstein J. Digital PCR: Theory and applications. *Medical Laboratory Observer*. 2013;45:34-35.
 31. Hindson BJ, Ness KD, Masquelier DA, et al. High-throughput droplet digital PCR system for absolute quantitation of DNA copy number. *Analytical Chemistry Journal*. 2011; 83: 8604-8610.
 32. National Center for Biotechnology Information. ISH 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/probe/docs/techish/> adresinden ulaşılmıştır).
 33. Leung ML, Abdullaev Z, Santana-Santos L, et al. Microarray-Based DNA Methylation Profiling: Validation Considerations for Clinical Testing. *The Journal of molecular diagnostics: JMD*, 2024;26(6): 447-455. doi.org/10.1016/j.jmoldx.2024.02.001
 34. Roberts RA, Sabalos CM, LeBlanc ML, et al. Quantitative nuclease protection assay in paraffin-embedded tissue replicates prognostic microarray gene expression in diffuse large-B-cell lymphoma. *Laboratory Investigation Journal*. 2007;87: 979-997
 35. Rimsza LM, Leblanc ML, Unger JM, et al. Gene expression predicts overall survival in paraffin-embedded tissues of diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Blood*. 2008;112: 3425-3433.
 36. Bourzac KM, Rounseville MP, Zarate X, et al. A high-density quantitative nuclease protection microarray platform for high throughput analysis of gene expression. *Journal of Biotechnology*. 2011;154: 68-75.
 37. Crossley BM, Bai J, Glaser A, et al. Guidelines for Sanger sequencing and molecular assay monitoring. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 2020;32(6): 767-775. doi. org/10.1177/1040638720905833
 38. Satam H, Joshi K, Mangrolia U et al. Next-Generation Sequencing Technology: Current Trends and Advancements. *Biology*, 2023;12(7): 997. doi.org/10.3390/biology12070997
 39. Rhoads A, Au KF. PacBio Sequencing and Its Applications. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2015;13: 278-289.

40. Vaser R, Sovi'c I, Nagarajan N et al. Fast and accurate de novo genome assembly from long uncorrected reads. *Genome Research*. 2017;27: 737–746.
41. Amarasinghe SL, Su S, Dong X et al. Opportunities and challenges in long-read sequencing data analysis. *Genome Biology*. 2020;21, 30.
42. Barros-Silva D, Marques CJ, Henrique R et al. Profiling DNA Methylation Based on Next-Generation Sequencing Approaches: New Insights and Clinical Applications. *Genes*, 2018;9:429.
43. Tang F, Barbacioru C, Wang Y et al. mRNA-Seq whole-transcriptome analysis of a single cell. *Nature Methods*. 2009;6: 377–382.
44. Kolodziejczyk AA, Kim JK, Svensson V et al. The technology and biology of single-cell RNA sequencing. *Molecular Cells*. 2015;58:610–620.
45. Williams CG, Lee HJ, Asatsuma T et al. A. An introduction to spatial transcriptomics for biomedical research. *Genome Medicine*. 2022;14, 68.
46. Piñeiro AJ, Houser AE, Ji AL. Research Techniques Made Simple: Spatial Transcriptomics. *Journal of Investigative Dermatology*. 2022;142: 993–1001.e1001.
47. Sambrook J, Fritsch E, Maniatis T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 2nd ed. NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1989.
48. Mahmood T, Yang PC. Western blot: technique, theory, and trouble shooting. *North American journal of medical sciences*, 2012;4(9): 429–434. doi.org/10.4103/1947-2714.100998.
49. Li T, Yang Y, Qi H, et al. CRISPR/Cas9 therapeutics: progress and prospects. *Signal transduction and targeted therapy*, 2023;8(1): 36. doi.org/10.1038/s41392-023-01309-7.

|GİRİŞ

Kanser, dünya çapında özellikle insan türünde en yaygın hastalıklardan biri olup, hayvan türleri üzerinde de ciddi sağlık sorunlarına yol açan genetik bir bozukluktur. Kanserın oluşum mekanizması, hücre bölünmesini kontrol eden genlerin mutasyona uğraması, hücre sinyal yollarındaki mutasyonlar, DNA onarım sistemlerinin yetersiz kalması gibi faktörlerle ilişkilidir. Normal şartlarda hücreler, belirli bir bölünme kapasitesine sahiptir ve DNA hasarı oluştuğunda onarım mekanizmaları devreye girer. Ancak, genetik mutasyonlar bu mekanizmaları devre dışı bıraktığında, hücreler anormal şekilde çoğalmaya devam eder ve kanser gelişimi tetiklenir.

Kanserın temel sebepleri arasında genetik faktörler, çevresel etmenler ve epigenetik değişiklikler yer alır. Kalıtsal mutasyonlar, bazı bireylerin belirli kanser türlerine karşı daha yatkın olmasına neden olabilir. Örneğin, *BRCA1* ve *BRCA2* genlerinde meydana gelen mutasyonlar, meme ve over kanseri riskini artırmaktadır. Ayrıca, toksik kimyasallar, radyasyon, UV ışınlar, viral ve bakteriyel kronik enfeksiyonlar gibi çevresel faktörler de DNA hasarına yol açarak kanser oluşumunu hızlandırabilir.

Kanserın oluşum süreci genellikle çok aşamalı olup, hücrelerin genetik yapısında kademeli değişiklikler meydana gelir. Proto-onkogenler, hücre büyümesini teşvik eden genlerdir ve mutasyona uğradıklarında onkogenlere dönüşerek

¹ Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., gamzeilgar@erciyes.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-0040-8933

uygulanabilmektedir. Hayvancılık sektöründe ise özellikle pet hayvanlarda, at ve domuz gibi türlerde varyantların belirlenmesi hem model organizma anlamında hemde bireysel sağaltımın gerçekleştirilmesinde önem arz etmektedir.

Kanserin önlenmesi ve erken teşhisi için genetik taramalar, sağlıklı yaşam tarzı seçimleri ve çevresel risk faktörlerinden kaçınma büyük önem taşımaktadır. Sağlıksız beslenme, çevresel, kimyasal mutajenlere maruziyet ve fiziksel mutajenik ajanlara (iyonize ışınlar, radyasyon) uzun süre maruz kalma gibi risk faktörleri en aza indirildiğinde kanser gelişme riski de önemli ölçüde azaltılabilir. Sonuç olarak, kanserle mücadelede hem genetik hem de çevresel faktörler dikkate alınmalı, bireye özel tıp yaklaşımları ile bireysel farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Veteriner sahada bilimsel araştırmaların ilerlemesiyle, özellikle kansere özgü vakaların kayıt altına alınıp hem genetik analizlerinin yapılması hem de prognostik takibinin sağlanması ile gelecekte kanserin daha etkili bir şekilde önlenmesi ve tedavi edilmesi mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. 2nd ed. New York: Garland Science; 2002.
2. Weinberg WA. *The Biology of Cancer*. 2nd ed. United States of America: Garland Science; 2014.
3. Khan M, Pelengaris S. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.) Overview of Cancer Biology. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 11–16.
4. Pelengaris S, Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.) Nature and Nurture in Oncogenesis. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 78–95
5. Weber TK. Genetic and cancer. Clark S (ed.). A Guide to Cancer Genetics in Clinical Practice. Annals of First edition. Harley [England] : TFM Publishing. 2009. p. 15–18.
6. Yokus B, Ülker D Ü. Kanser Biyokimyası. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2012; 1(2): 7–18
7. Pelengaris S, Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.) Oncogenesis. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 188–189.
8. Pelengaris S, Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.) Tumor suppressors. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 239.
9. Cooper, G.M. Oncogenes. In: The Cell: A Molecular Approach. 2nd ed; Sinauer Associates, Sunderland (MA), USA, 2000.
10. Puiu, AG, Lupu O, Preda M et al. Comparative Analysis Between Cellular Oncogenes and Viral Oncogenes. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2020;11: 9939-9951. doi: 10.33263/BRIAC113.99399951
11. Zheng, Z.-M. Viral Oncogenes, Noncoding RNAs, and RNA Splicing in Human Tumor Vi-

- ruses. *International Journal of Biological Sciences*. 2010;6: 730-755. doi.org/10.7150/ijbs.6.730.
12. Patel KR, Patel HD. p53: An Attractive Therapeutic Target for Cancer. *Current medicinal chemistry*. 2020;27(22): 3706–3734. doi.org/10.2174/1573406415666190621094704.
 13. Correia C, Schneider PA, Dai H et al. BCL2 mutations are associated with increased risk of transformation and shortened survival in follicular lymphoma. *Blood*, 2015;125(4): 658–667. doi.org/10.1182/blood-2014-04-571786
 14. Park YH, Shin HT, Jung HH, et al. Role of HER2 mutations in refractory metastatic breast cancers: targeted sequencing results in patients with refractory breast cancer. *Oncotarget*. 2015;6(31): 32027–32038. doi.org/10.18632/oncotarget.5184.
 15. Xu-Monette Z, Deng Q, Manyam G et al. MYC mutation profiling and prognostic significance in *de novo* diffuse large B-cell lymphoma. *Clinical Cancer Research*, 2016;22(14): 3593–3605. doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-2296.
 16. Downward J. Targeting RAS signalling pathways in cancer therapy. *Nature Reviews Cancer*. 2003;3(1): 11–22. doi.org/10.1038/nrc969.
 17. Chiu IM, Reddy EP, Givol D et al. Nucleotide sequence analysis identifies the human c-sis proto-oncogene as a structural gene for platelet-derived growth factor. *Cell*. 1984;37(1): 123–129. doi.org/10.1016/0092-8674(84)90307-6
 18. Aoki K, Taketo MM. Adenomatous polyposis coli (APC): a multi-functional tumor suppressor gene. *Journal of Cell Science*. 2007;120(Pt 19): 3327–3335. doi.org/10.1242/jcs.03485.
 19. Mersch J, Jackson MA, Park M et al. Cancers associated with BRCA1 and BRCA2 mutations other than breast and ovarian. *Cancer*. 2015;121(2): 269–275. doi.org/10.1002/cncr.29041.
 20. He XS, Su Q, Chen ZC et al. Expression, deletion [was deleton] and mutation of p16 gene in human gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2001;7(4): 515–521. doi.org/10.3748/wjg.v7.i4.515.
 21. Abbas T, Dutta A. p21 in cancer: intricate networks and multiple activities. *Nature Reviews Cancer*, 2009;9(6): 400–414. doi.org/10.1038/nrc2657.
 22. Muller PA, Vousden KH. p53 mutations in cancer. *Nature Cell Biology*. 2013;15(1): 2–8. doi.org/10.1038/ncb2641.
 23. de Voer RM, Hahn MM, Mensenkamp AR et al. Deleterious germline BLM mutations and the risk for early-onset colorectal cancer. *Scientific Reports*. 2015; 5:14060. doi.org/10.1038/srep14060
 24. Soufir N, Ged C, Bourillon A et al. A prevalent mutation with founder effect in xeroderma pigmentosum group C from north Africa. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(6): 1537–1542. doi.org/10.1038/jid.2009.409.
 25. Pelengaris S, Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.). Growth signaling pathways and targeted treatment. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 146.
 26. Pelengaris S, Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.). DNA replication and the cell cycle. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 111.
 27. Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.). Genetic Instability Chromosomes and Repair. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 314–315.
 28. Blasco MA, Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.). Senescence, Telomeres, and Cancer Stem Cells. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 294–295.
 29. Pelengaris S, Khan M. The Molecular Biology of Cancer: A Bridge from Bench to Bedside. In: Pelengaris S, Khan M (ed.). Cell death. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2013. p. 266.

30. KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. Cancer. 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://www.genome.jp/entry/map05200> adresinden ulaşılmıştır).
31. Wu K, Rodrigues L, Post G, et al. Analyses of canine cancer mutations and treatment outcomes using real-world clinico-genomics data of 2119 dogs. *NPJ precision oncology*, 2023;7(1): 8. doi.org/10.1038/s41698-023-00346-3.
32. Sakthikumar S, Warriar M, Whitley D, et al. Genomic analysis across 53 canine cancer types reveals novel mutations and high clinical actionability potential. *Veterinary and comparative oncology*, 2024;22(1):30–41. doi.org/10.1111/vco.12944.
33. Chon E, Sakthikumar S, Tang M, et al. Novel genomic prognostic biomarkers for dogs with cancer. *Journal of veterinary internal medicine*, 2023;37(6): 2410–2421. doi.org/10.1111/jvim.16893.
34. Kang JT, Ryu J, Cho B et al. Generation of RUNX3 knockout pigs using CRISPR/Cas9-mediated gene targeting. *Reproductive Domestic Animals*. 2016;51(6): 970–978. doi: 10.1111/rda.12775.
35. Rodrigues L, Watson J, Feng Y et al. Shared hotspot mutations in oncogenes position dogs as an unparalleled comparative model for precision therapeutics. *Scientific Reports*. 2023;13(1): 10935. doi: 10.1038/s41598-023-37505-2.
36. Arendt ML, Sakthikumar S, Melin M et al. PIK3CA is recurrently mutated in canine mammary tumors, similarly to in human mammary neoplasia. *Scientific Reports*. 2023;13(1): 632. doi: 10.1038/s41598-023-27664-7.
37. Alsaihati BA, Ho KL, Watson J et al. Canine tumor mutational burden is correlated with TP53 mutation across tumor types and breeds. *Nature Communications*. 2021;12: 4670. doi.org/10.1038/s41467-021-24836-9.
38. OMIA - Online Mendelian Inheritance in Animals. Cancer. 2025. (27.02.2025 tarihinde <https://omia.org/> adresinden ulaşılmıştır).
39. Sheikh E, Tran T, Vranic S et al. Role and significance of c-KIT receptor tyrosine kinase in cancer: A review. *Bosnian journal of basic medical sciences*. 2022;22(5): 683–698. doi.org/10.17305/bjbms.2021.7399.
40. Dray BK, Raveendran M, Harris RA et al. Mismatch repair gene mutations lead to lynch syndrome colorectal cancer in rhesus macaques. *Genes Cancer*. 2018;9: 142–152. doi: 10.18632/genesandcancer.170.
41. Chen L, Bellone RR, Wang Y et al. A novel DDB2 mutation causes defective recognition of UV-induced DNA damages and prevalent equine squamous cell carcinoma. *DNA Repair*. 2021;97: 103022. doi.org/10.1016/j.dnarep.2020.103022.
42. Ciccarelli S, Di Bello A, Valastro C et al. Unilateral renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis in a mixed-breed dog carrying a FLCN gene mutation. *Veterinary Dermatology* 2019, doi.org/10.1111/vde.12719.

HAYVANLARDA KALITSAL HASTALIKLAR VE TEŞHİS

Zafer USTA¹

| HAYVANLARDA KALITSAL HASTALIKLARA GİRİŞ

Kalıtsal hastalıklar veya kalıtsal durumlar, sıklıkla genetik bir anomalinin neden olduğu rahatsızlıklardır. Tipik olarak tek bir germ hattı mutasyonundan kaynaklanırlar ve bir fenotip deformasyonuna neden olurlar. Alternatif olarak, bir üreme popülasyonunda belirli bir kalıtım modelini takip edebilirler. Kalıtsal hastalıklar üç genel gruba ayrılabilir: monojenik (mendelian) hastalıklar, kromozomal aberasyonlar ve poligenik (multifaktöriyel) hastalıklar. Monojenik kalıtsal hastalıklar, mendelian kalıtım modelini izleyen tek bir gen mutasyonundan kaynaklanır (1).

| KONJENİTAL ANOMALİLERİN ETİYOLOJİLERİ

Memelilerin temel embriyolojisi ve normal gelişim sürecini bozabilecek yaygın etkenler gözden geçirilmiştir. Ortaya çıkabilecek anormal veya kusurlu durumlar açıklanmış ve evcilleştirilmiş türlerde bu durumlara dair bazı örnekler sunulmuştur (2).

Embriyonel gelişimin ve doğuştan anomalilerin oluşumuna ilişkin kavramların anlaşılması için artık ayrıntılı bir embriyogenez planı ortaya koymak daha güvenlidir (3).

Doğuştan anomaliler, embriyoloji ve/veya patolojiye dayalı olarak genel olarak gruplara ayrılabilir. Kusurlar tam veya eksik ve sendromik veya sendromik

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik AD., zusta@mehmetakif.edu.tr, 0000-0003-2766-2349

SONUÇ

Çoğu çalışma, ekonomik açıdan önemli özellikler için uzun bir seçim geçmişine sahip popülasyonlara veya ırklara ve kusurla ilgili özellikler için genetik değerlendirmelere odaklanmıştır. Odak, ölüm sonrası operasyonel olan ve doğrudan görsel bir etkiye sahip olan kusurlara yerleştirilmiştir. NgS, at genomu ve SNP yoğunluğu gibi teknolojideki gelişmelerle birlikte, araştırmacılar artık studbook'lar ve genetik olarak izole edilmiş popülasyonlar içindeki konjenital anomalilerin genetik temelini keşfetmek için araçlara sahiptir. İlgi çekici genler, kusurlarının gelişimi ve istikrarı ile net bir ilişkiye sahip olma eğilimindedir. Örnekler arasında toynak, uzuv büyümesi ve gelişiminden sorumlu genler bulunur. Konjenital anomalilerin ontogenisinde yer alan genetik mekanizmalar ve yolların daha iyi anlaşılması ve daha fazla iş birliği, daha iyi üreme stratejilerine ve at konjenital anomalilerinin daha iyi etik yönetimine yol açacaktır. Konjenital anomalilerin genetik temelini araştırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Atlarda eğri topuklar, bozuk bacaklar vb. gibi kusurların altında yatan bazı genetik varyantların aile ve soyağacı haritalaması yapılarak ve tüm genom dizilimi ile desteklenerek keşfedilmesi beklenmektedir (22). Genom çapında ilişki bulgularının ve teknolojilerinin doğruluğunu, güvenilirliğini ve klinik ölçeklenebilirliğini değerlendirmek için daha fazla doğrulama çalışmasına ihtiyaç vardır (24).

KAYNAKLAR

1. Finch J, Abrams S, Finch A. Analogs of human genetic skin disease in domesticated animals. *International Journal of Women's Dermatology*; 2017;(3): 170–175.
2. Johnson J, Leipold WH, Hudson BD. Prominent Congenital Defects in Nebraska Beef Cattle. *Breed. Reprod*; 1985;(4): 1–8.
3. Tayel SM, Fawzia MM, Al-Naqeeb AN, et al. A morpho-etiological description of congenital limb anomalies. *Ann Saudi Med*;2005;25(3): 219–227.
4. Jackson M, Marks L, May HWG, et al. The genetic basis of disease. *Essays Biochem*; 2018;62(5): 643–723.
5. Rafati NS, Andersson L, Mikko S, et al. Large Deletions at the SHOX Locus in the Pseudoautosomal Region Are Associated with Skeletal Atavism in Shetland Ponies. *Genes, Genomes, Genetics*; 2016;(6): 2213–2223.
6. Kumbasar U, Uysal S, Doğan R. Congenital pulmonary malformations. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*; 2024;(32): 60–72.
7. https://visgar.vetmed.ufl.edu/en_equirep/congenital-anomalies/congenital-anomalies.html. Erişim Tarihi: 28.03.2025.
8. Yuzbasiyan-Gurkan V, Bartlett E. Identification of a unique splice site variant in SLC39A4 in bovine hereditary zinc deficiency, lethal trait A46: An animal model of acrodermatitis enter-

- pathica. *Genomics*; 2006;(88): 521-526.
9. Jung S, Pausch H, Langenmayer MC, et al. A nonsense mutation in PLD4 is associated with a zinc deficiency-like syndrome in Fleckvieh cattle. *BMC Genomics*; 2014;(15): 623.
10. Thomsen B, Horn P, Panitz F, et al. A missense mutation in the bovine SLC35A3 gene, encoding a UDP-N-acetylglucosamine transporter, causes complex vertebral malformation. *Genome Res*; 2006; (16): 97-105.
11. Shuster DE, Kehrli ME, Ackermann MR, et al. Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. *Proc Natl Acad Sci USA*; 1992;(89): 9225-9229.
12. Schwenger B, Schober S, Simon D. DUMPS cattle carry a point mutation in the uridine monophosphate synthase gene. *Genomics*; 1993;(16): 241-244.
13. Dennis JA, Healy PJ, Beaudet AL, et al. Molecular Definition of Bovine Argininosuccinate Synthetase Deficiency *Proc Natl Acad Sci USA*; 1989;(86): 7947-7951.
14. Haton BM, Robinson JL, Beever JE. Identification of the mutation responsible for factor XI deficiency in Holstein cattle. *Plant and Animal Genome (PAG) VIII*; 2000: Abstract P375.
15. Drögemüller C, Distl O, Leeb T. Partial deletion of the bovine ED1 gene causes anhidrotic ectodermal dysplasia in cattle *Genome Research*; 2001;(11): 1699-1705.
16. Drögemüller C, Kuiper H, Peters M, et al. Congenital hypotrichosis with anodontia in cattle: a genetic, clinical and histological analysis. *Vet Dermatol*; 2002;(13): 307-313.
17. Tharwat M. Clinical, ultrasonographic, and postmortem findings in sheep and goats with urinary tract disorders. *Vet. World*; 2021(14): 1879-1887.
18. Alekish M; Bani Ismail Z. Common diseases of sheep (*Ovis aries* Linnaeus) and goats (*Capra aegagrus hircus*) in Jordan: A retrospective study (2015–2021). *Open Veterinary J*; 2022(12): 9.
19. Mellersh C. The genetics of eye disorders in the dog. *Mellersh Canine Genetics and Epidemiology*; 2014;(1): 3.
20. Freeman ML, Rush EJ, Stern AJ, et al. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: A Spontaneous Large Animal Model of Human HCM. *Cardiol Res*; 2017;8(4): 139-142.
21. Maan S, Dalal S, Kumar A, et al. Novel Molecular Diagnostics and Therapeutic Tools for Livestock Diseases. In: *Advances in Animal Biotechnology and its Applications*, Singapore, Springer 2018. p. 229-245.
22. De Coster T, Zhao Y, Tšuiiko O, et al. Genome-wide equine preimplantation genetic testing enabled by simultaneous haplotyping and copy number detection. *Sci. Rep*; 2024;(14): 2003.
23. Jean Dodds W. One Health: Animal Models of Heritable Human Bleeding Diseases. *Animals*; 2022;(13): 87.
24. Laseca N, Anaya G, Peña Z, et al. Impaired Reproductive Function in Equines: From Genetics to Genomics. *Animals*; 2021;(11): 393.

POPÜLASYON GENETİĞİ

Yusuf ÖZSENSOY¹

|GİRİŞ

Popülasyon: aynı türe ait, aynı coğrafyada yaşayan ve kendi aralarında rastgele ya da sistemli olarak birbirleri ile eşleşebilen bireylerin oluşturduğu topluluğa verilen isimdir (1). Popülasyon dediğimiz durum küçük bir gruptan oluşan bireylerde olabilir, büyük hatta çok büyük sayıda bireylerin oluşturduğu bir toplulukta olabilir. Bu durumu daha iyi anlamak için bir örnek vermek gerekirse; Sivas ilindeki bir işletmede bulunan Holştayn ırkı sığırlar bir popülasyon oluştururken, Sivas ilinin genelinde bulunan Holştayn sığır ırkları, İç Anadolu'da bulunan Holştayn sığır ırkları, Türkiye'de bulunan Holştayn sığır ırkları, Avrupa'da bulunan Holştayn sığır ırkları hatta tüm Dünya'da bulunan Holştayn sığır ırkları da ayrı ayrı popülasyonu oluştururlar. Görüldüğü gibi popülasyon dediğimizde sadece küçük bir yerde bulunan aynı özelliklere sahip bireylerin oluşturduğu grup olabileceği gibi çok geniş bir coğrafyaya yapılmış göstermiş ama yine aynı özellikleri sahip olan bireylerde olduğunu görüyoruz. Bundan dolayı bir çalışma yapılacağı zaman elde edilen verilerin tam olarak ait olduğu popülasyonu net bir şekilde belirlemeliyiz. Mesela yapılan çalışma, net bir şekilde hangi bölgede (bir işletmede olabilir, bir şehirde, bir ülkede) ve hangi tür ile (popülasyonumuz nedir) yapılmaktadır bunu bilmeliyiz.

Popülasyon Genetiği: Popülasyon genetiği, bireylerde değil, bireylerin oluşturduğu gruplar yani popülasyonlar üzerinde çalışmaktadır. Genetik karakterlerin ve karakterlerdeki genetik çeşitliliğin popülasyonlar içinde ve popülasyonlar

¹ Doç. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Veterinerlik Genetiği AD., yusufozsensoy@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-2605-2410

Yorum olarak ise popülasyonda 0.001 olasılıkla bile Hardy-Weinberg dengesinde (HWE) ciddi bir sapma vardır sonucu elde edilmiştir.

Hesaplamaların nasıl yapıldığını daha iyi anlamak için bu örneğe benzer farklı değerler oluşturarak örnekler çözerek kendinizi geliştirebilirsiniz.

SONUÇ

Popülasyon genetiği, türlerin genetik çeşitliliklerinin anlaşılmasında önemli bir yere sahiptir ve zamanla genetik yapının değişiminin ve bu değişimlerin popülasyonlar üzerindeki etkisinin araştırılmasında kullanılmaktadır. Bu bölümde bir popülasyonda gözlenen genotipik özelliklerden yola çıkarak mevcut allellerin frekanslarının hesaplanmasını görmüş olduk. Bu kapsamda özelliğin dominantlık ve intermediyerlik özellik göstermesi, ikiden fazla allele sahip olması ve cinsiyete bağlı olarak genotip ve allel frekanslarının hesaplama yöntemlerini de öğrenmiş olduk. Hesaplamaların daha iyi öğrenilmesi için yeni örnekler üzerinde hesaplamalar yapmak faydalı olacaktır. Ayrıca HWE dengesine olan bir popülasyonun sahip olması gereken özellikleri ve bu denge durumunu bozan faktörlerin neler olduğunu bu bölümde öğrenmiş olduk. Bu bilgilerden yola çıkarak popülasyon genetiği çalışmaları, bir türün genetik çeşitliliğin tespit edilmesi ve elde edilen veriler ışığında koruma stratejileri geliştirilmesinin yanında istenilen bir özelliğe sahip olan bireylerin yetiştirilmesinde de kullanılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Klug WS, Cummings MR. Genetik Kavramlar. In C. Öner (Çev. ed.), 6. baskıdan çeviri. Ankara: Palme Yayıncılık; 2003.
2. Soysal Mİ. Genetik: "Soyaçekim bilgisi" ders notları., 4. baskı. Tekirdağ: Trakya Üniversitesi Yayını; 2006.
3. Erensayın C. Genetik., 2. baskı. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2000.
4. Yıldırım A, Karadağ Y, Kandemir N, Sakin MA. Genetik. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2008.
5. Fletcher H, Hickey I. BIOS Instant Notes – Genetik. In: Acar H (Çev. ed.), 4. baskıdan çeviri. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2015.
6. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson genetics in medicine., 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
7. Brooker RJ. Genetics: Analysis & principles. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2012.
8. Griffiths AJF, Wessler SR, Lewontin RC, Gelbart WM, Suzuki DT, Miller JH. Introduction to genetic analysis., 8th ed. New York: W. H. Freeman and Company; 2005.
9. Aksoy AR. Hayvan ıslahı ders notları. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi; 2003.
10. Nicolas FW. Introduction to veterinary genetics. Walton Street, Oxford: Oxford University Press; 1996.
11. Odabaşıoğlu F. Veteriner Genetik. Konya: SÜ Basımevi; 2005.