

SEKİZİNCİ BASKI

Genlerden Genomlara

Genetik

Michael L. Goldberg

CORNELL ÜNİVERSİTESİ

Janice A. Fischer

TEKSAS ÜNİVERSİTESİ, AUSTIN

**Mc
Graw
Hill**



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ye 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	Orjinal ISBN
978-625-6965-26-3	9781265352264
Kitap Adı	Orjinal Kitap Adı
Genetik Genlerden Genomlara	Genetics From Genes to Genomes
Yazarlar	Sayfa ve Kapak Tasarımı
Dr. Micheal Goldberg	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Dr. Janice Fischer	Yayıncı Sertifika No
Çeviri Editörü	47518
Prof. Dr. M. İhsan SOYSAL	Baskı ve Cilt
ORCID iD: 0000-0002-9992-8102	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED107000
	DOI
	10.37609/akya.609

Kütüphane Kimlik Kartı
Goldberg, Micheal [ve başkaları...].
Genetik Genlerden Genomlara / Micheal Goldberg, Janice Fischer ; çev. edt ; M. İhsan Soysal. 8. bsk.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
896 s. : tablo, şekil. ; 195x275 mm.
Özgün eser adı : Genetics From Genes to Genomes.
Sözlük ve İndeks var.
ISBN 9786256965263

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi AŞ

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

www.akademisyen.com

Yazarlar Hakkında



Photo: © Michael Goldberg

Dr. Michael Goldberg Cornell Üniversitesi'nde Fahri Profesördür ve burada genetiğe giriş ve insan genetiği dersleri vermiştir. Yale Üniversitesi'nde lisans eğitimi aldı ve Stanford Üniversitesi'nden biyokimya alanında doktora derecesini aldı. Dr. Goldberg, Basel Üniversitesi (İsviçre) Biozentrum'da ve Harvard Üniversitesi'nde doktora sonrası araştırmalar yaptı. Imperial College'da (İngiltere) okumak için NIH Fogarty Kıdemli Uluslararası Bursu ve Roma Üniversitesi'nde (İtalya) sabbatical çalışması için Fondazione Cenci Bolognetti'den burslar aldı. Oxford Üniversitesi'nde Merton Koleji'nde misafir araştırmacı olarak bulundu. Araştırmalarında, mitoz ve mayoz bölünme sırasında uygun hücre döngüsü ilerlemesini ve kromozom ayrışmasını sağlayan genetik ve biyokimyasal mekanizmaları araştırdı.



Photo: © Marsha Miller, The University of Texas at Austin

Dr. Janice Fischer Austin'deki Texas Üniversitesi'nde Profesördür ve burada ödüllü bir genetik öğretmeni ve Biyoloji Eğitim Ofisi Direktörüdür. Doktorasını Harvard Üniversitesi'nden biyokimya alanında aldı ve Berkeley'deki Kaliforniya Üniversitesi, Harvard Üniversitesi ve MIT'deki Whitehead Enstitüsü'nde doktora sonrası araştırmalar yaptı. Dr. Fischer, araştırmasında *Drosophila*'yı önce dokuya özgü transkripsiyonun moleküler temelini incelemek ve daha sonra gelişim sırasında hücre sinyallemede ubiquitin ve endositozun rollerini incelemek için kullandı.

Çeviri Kurulu

Bölüm 1 Mendel'in Kalıtım İlkeleri
Prof. Dr. Ünsal DOĞRU
ORCID iD: 0000-0002-4058-865X

Bölüm 2 Mendel Kurallarından Sapmalar
Prof. Dr. Ünsal DOĞRU
ORCID iD: 0000-0002-4058-865X

Bölüm 3 Kromozomlar ve Kalıtım
Prof. Dr. Cengiz ELMACI
ORCID iD: 0000-0003-4819-0221

Bölüm 4 Cinsiyet Kromozomları
Prof. Dr. Cengiz ELMACI
ORCID iD: 0000-0003-4819-0221

Bölüm 5 Bağlı genler, Rekombinasyon ve Gen Haritalama
Prof. Dr. Murat Soner BALCIOĞLU
ORCID iD: 0000-0002-9424-8319

Bölüm 6 DNA Yapısı, Replikasyonu ve Rekombinasyonu
Prof. Dr. Murat Soner BALCIOĞLU
ORCID iD: 0000-0002-9424-8319

Bölüm 7 Mutasyon
Prof. Dr. Memiş OZDEMİR
ORCID iD: 0000-0002-1301-0270

Bölüm 8 Genleri İncelemek için Mutasyonları Kullanmak
Prof. Dr. Memiş OZDEMİR
ORCID iD: 0000-0002-1301-0270

Bölüm 9 Gen Ekspresyonu: DNA'dan RNA'ya ve Proteine Bilgi Akışı
Prof. Dr. Mehmet İhsan SOYSAL
ORCID iD: 0000-0002-9992-8102

Bölüm 10 DNA'nın Dijital Analizi
Prof. Dr. Emel ÖZKAN ÜNAL
ORCID iD: 0000-0001-7460-4040

Bölüm 11 Genomun Açıklaması
Prof. Dr. Emel ÖZKAN ÜNAL
ORCID iD: 0000-0001-7460-4040

Bölüm 12 Genomik Varyasyonun Analizi
Prof. Dr. Emel ÖZKAN ÜNAL
ORCID iD: 0000-0001-7460-4040

Bölüm 13 Ökaryotik Kromozom
Prof. Dr. Mehmet Ulaş ÇINAR
ORCID iD: 0000-0001-5894-5072

**Bölüm 14 Kromozomal Yeniden
Düzenlemeler**

Prof. Dr. Mehmet Ulaş ÇINAR
ORCID iD: 0000-0001-5894-5072

Bölüm 15 Ploidilik

Doç. Dr. Raziye IŞIK KALPAR
ORCID iD: 0000-0003-2982-6562

Bölüm 16 Bakteriyel Genetik

Doç. Dr. Raziye IŞIK KALPAR
ORCID iD: 0000-0003-2982-6562

Bölüm 17 Organel Kalıtım

Doç. Dr. Raziye IŞIK KALPAR
ORCID iD: 0000-0003-2982-6562

**Bölüm 18 Prokaryotlarda Gen Faaliyetlerini
Düzenlenmesi**

Prof. Dr. Mehmet İhsan SOYSAL
ORCID iD: 0000-0002-9992-8102

**Bölüm 19 Ökaryotlarda Gen Faaliyetlerinin
Düzenlenmesi**

Prof. Dr. Mehmet İhsan SOYSAL
ORCID iD: 0000-0002-9992-8102

Bölüm 20 Epigenetik

Prof. Dr. Mehmet İhsan SOYSAL
ORCID iD: 0000-0002-9992-8102

Bölüm 21 Ökaryot Genomlarına Müdahale

Prof. Dr. İbrahim CEMAL
ORCID iD: 0000-0002-4069-4815

Bölüm 22 Gelişimin Genetik Analizi

Prof. Dr. İbrahim CEMAL
ORCID iD: 0000-0002-4069-4815

Bölüm 23 Kanserin Genetiği

Prof. Dr. Mehmet Ulaş ÇINAR
ORCID iD: 0000-0001-5894-5072

**Bölüm 24 Popülasyonlarda Varyasyon ve
Seleksiyon**

Doç. Dr. Onur YILMAZ
ORCID iD: 0000-0002-5658-8558

**Bölüm 25 Karmaşık Özelliklerin
Genetik Analizi**

Doç. Dr. Onur YILMAZ
ORCID iD: 0000-0002-5658-8558

İçeriği

KISIM I

KISIM I Temel İlkeler: Özellikler Nasıl Aktarılır

- 1 Mendel'in Kalıtım İlkeleri 1
- 2 Mendel Kurallarından Sapmalar 28
- 3 Kromozomlar ve Kalıtım 67
- 4 Cinsiyet Kromozomları 91
- 5 Bağlantı, Rekombinasyon ve Gen Haritalama 119

KISIM II

Temel İlkeler: Genler Nedir ve Ne Yaparlar?

- 6 DNA Yapısı, Replikasyonu ve Rekombinasyonu 168
- 7 Mutasyon 207
- 8 Genleri İncelemek için Mutasyonları Kullanmak 235
- 9 Gen Ekspresyonu: DNA'dan RNA'ya ve Proteine Bilgi Akışı 275

KISIM III

Genetik Bilginin Analizi

- 10 DNA'nın Dijital Analizi 311
- 11 Genomun Açıklaması 335
- 12 Genomik Varyasyonu Analiz Etme 360

KISIM IV

Genler Kromozomlar Üzerinde Nasıl Gezinir?

- 13 Ökaryotik Kromozom 405
- 14 Kromozomal Yeniden Düzenlemeler 435

- 15 Ploidilik 470
- 16 Bakteriyel Genetik 488
- 17 Organel Kalıtım 547

KISIM V

Genler Nasıl Düzenlenir?

- 18 Prokaryotlarda Gen Faaliyetlerinin Düzenlenmesi 547
- 19 Ökaryotlarda Gen Faaliyetlerinin Düzenlenmesi 582
- 20 Epigenetik 612

KISIM VI

Genetiği Kullanmak

- 21 Ökaryot Genomlarına Müdahale Manipüle Etmek 633
- 22 Gelişimin Genetik Analizi 663
- 23 Kansere Genetiği 699

KISIM VII

Bireysel Gen ve Genomun Ötesinde

- 24 Popülasyonlarda Varyasyon ve Seleksiyon 730
- 25 Karmaşık Özelliklerin Genetik Analizi 764

İçindekiler

KISIM I



Lawrence Manning/Corbis/Getty Images

bölüm 1

Mendel'in Kalıtım İlkeleri 1

- 1.1 Kalıtım Bulmacası 2
- 1.2 Mendel'e Göre Genetik Analizler 4
- 1.3 İnsanlarda Mendel Kalıtımı 13

bölüm 2

Mendel Kurallarından Sapmalar 28

- 2.1 Tek Gen Kalıtımı bakımından Mendel'den Sapmalar 29
- 2.2 İki Gen Kalıtımı Bakımından Mendel'den Sapmalar 38
- 2.3 Karmaşık Özellik Kalıtımı Bakımından Mendel'den Sapmalar 48
- 2.4 Kapsamlı Bir Örnek: Köpek Tüy Rengi Genleri 52

bölüm 3

Kromozomlar ve Kalıtım 67

- 3.1 Kromozomlar: Genlerin Taşıyıcıları 68
- 3.2 Mitozis: Kromozom Sayısını Koruyan Hücre Bölünmesi 70
- 3.3 Mayozis: Kromozom Sayısını Yarıya İndiren Hücre Bölünmeleri 76
- Genetik ve Toplum: Prenatal Genetik Tanı 71

bölüm 4

Cinsiyet Kromozomları 91

- 4.1 Cinsiyet Kromozomları ve Cinsiyet Belirleme 92
- 4.2 Gametogenez 96

- 4.3 Cinsiyete Bağlılık 98

- 4.4 İnsanlarda Cinsiyete Bağlı ve Cinsiyete Göre Dimorfik Özellikler 102

- 4.5 İnsanlarda İnterseksüellik 106

- Hızlı İlerleme: Transgenik Fareler, SRY'nin Erkeklik Faktörü Olduğunu Kanıtladı 94

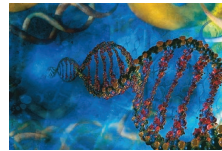
- Hızlı İlerleme: Transgenik Farelerde X-Kromozomu Etkisizleştirilmesinin Görüntülenmesi 105

bölüm 5

Bağlı genler, Rekombinasyon ve Gen Haritalama 119

- 5.1 Gen Bağlantısı ve Rekombinasyon 120
- 5.2 Rekombinasyon: Mayoz Bölünme Sırasında Crossing-Overin Bir Sonucudur 124
- 5.3 Haritalama: Bir Kromozom Boyunca Genlerin Yerini Belirleme 129
- 5.4 Ki – Kare Testi ve Bağlantı Analizleri 138
- 5.5 Funguslarda Tetrat Analizi 142
- 5.6 Mitotik Rekombinasyon ve Genetik Mozaik 150
- Hızlı İleri: Bireysel İnsan Sperminin Kromozomlarını Oluşturan Çaprazlamaların Haritalanması 136
- Hızlı ileri: gen haritalaması kistik fibroz için tedavilere yol açtı 138
- Genetiğin Araçları: Uyum İyliği için Ki-Kare Testi 141
- Genetik ve Toplum: Mitotik Rekombinasyon ve Kanser 152

KISIM II



Adrian Neal/Lifesize/Getty Images

bölüm 6

DNA Yapısı, Replikasyon ve Rekombinasyon 168

- 6.1 Genetik Materyal Olarak DNA'ya İlişkin Deneysel Kanıtlar 169

- 6.2 Watson ve Crick Çift Sarmal DNA Modeli 173
- 6.3 Nükleotid Dizisindeki Genetik Bilgi 179
- 6.4 DNA Replikasyonu 181
- 6.5 DNA Düzeyinde Homolog Rekombinasyon 188
- 6.6 Bölgeye-Özgü Rekombinasyon 196

bölüm 7

Mutasyon 207

- 7.1 Mutasyonlar: Genetik Analizin Temel Araçları 208
- 7.2 DNA Dizisini Değiştiren Moleküler Mekanizmalar 213
- 7.3 DNA Onarım Mekanizmaları 222
- *Hızlı İleri: Trinükleotid Tekrar Hastalıkları* 220

bölüm 8

Genleri İncelemek için Mutasyonları Kullanmak 235

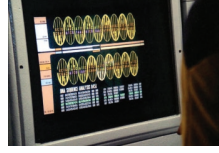
- 8.1 Mutasyonlar Bize Gen Yapısı Hakkında Ne Söyler 236
- 8.2 Mutasyonlar Bize Gen Fonksiyonu Hakkında Ne Söyler? 244
- 8.3 Mutasyonlar Bize Genetik Kod Hakkında Ne Söyler 251
- 8.4 Kapsamlı Bir Örnek: Görmeyi Etkileyen Mutasyonlar 261

bölüm 9

Gen Ekspresyonu: DNA'dan RNA'ya ve Proteine Bilgi Akışı 275

- 9.1 Transkripsiyon: DNA'dan RNA'ya 276
- 9.2 Translasyon: mRNA'dan Proteine 285
- 9.3 Prokaryotlar ve Ökaryotlar Arasındaki Gen İfadesindeki Farklılıklar 292
- 9.4 Mutasyonların Gen İfadesi ve Fonksiyonu Üzerindeki Etkileri 294
- *Genetik ve Toplum: HIV ve Ters Transkripsiyon* 280

KISIM III



CBS Photo Archive/Getty Images

bölüm 10

DNA'nın Dijital Analizi 311

- 10.1 DNA'nın Parçalanması 312
- 10.2 DNA Parçalarını Klonlamak 317
- 10.3 DNA Dizileme 321
- 10.4 Genomların Dizilenmesi 325
- *Genetiğin Araçları: Bilimde Tesadüf: Restriksiyon Enzimlerinin Keşfi* 314

bölüm 11

Genomun Açıklaması 335

- 11.1 Genomdaki Genleri Bulmak 336
- 11.2 Genom Mimarisi ve Evrimi 341
- 11.3 Biyoinformatik, Genomları Görselleştirmek 349
- 11.4 Kapsamlı Bir Örnek : Hemoglobin Genleri 350

bölüm 12

Genomik Varyasyonun Analizi 360

- 12.1 Genomlar Arasındaki Varyasyon 361
- 12.2 Hastalığa Neden Olduğu Bilinen Bir Mutasyonun Genotiplendirilmesi 365
- 12.3 Bir Genomdaki DNA Varyasyonunun Örneklenmesi 370
- 12.4 Pozisyonel Klonlama 376
- 12.5 Tüm Genom Dizileme Çağı 383
- *Hızlı İleri: Genetik Şecere* 374
- *Genetik Araçları: Lod Skoru İstatistiği* 380

KISIM IV



(left): Texas A&M University/FEMA/Handout/Getty Images;
(right): Alpha/Zumapress/Newscom

bölüm 13

Ökaryotik Kromozom 405

- 13.1 Kromozomal DNA ve Proteinler 406
- 13.2 Kromozom Yapısı ve Sıkıştırma 407
- 13.3 Kromozomal Paketleme ve Gen İfadesi 412
- 13.4 Ökaryotik Kromozomların Replikasyonu 418
- 13.5 Kromozom Ayrımı 421
- 13.6 Yapay Kromozomlar 424

bölüm 14

Kromozomal Yeniden Düzenlemeler 435

- 14.1 Kromozomal DNA'nın Yeniden Düzenlemeleri 436
- 14.2 Yeniden Düzenlemelerin Etkileri 440
- 14.3 Transposable Genetik Unsurlar 450
- 14.4 Genomun Yeniden Yapılandırılması ve Evrimi 457
- *Hızlı İleri: Programlanmış DNA Yeniden Düzenlemeleri ve Bağışıklık Sistemi* 438

bölüm 15

Ploidilik 470

- 15.1 Kromozom Sayısındaki Sapmalar: Anöploidi 471
- 15.2 Kromozom Setlerinin Sayısındaki Değişim: Öploidi 474
- 15.3 Evrimin Bir Sürücüsü Olarak Tüm Genom Duplikasyonu 480

bölüm 16

Bakteriyel Genetik 488

- 16.1 Bakterilerin Muazzam Çeşitliliği 489
- 16.2 Bakteriyel Genomlar 490
- 16.3 Deneyisel Organizmalar Olarak Bakteriler 495
- 16.4 Bakterilerde Gen Transferi 497
- 16.5 Bakteriyel Yaşamı İncelemek İçin Genetik Kullanımı 509
- 16.6 Kapsamlı Bir Örnek: *N. gonorrhoeae* Penisiline Nasıl Dirençli Hale Geldi 511

- *Genetik ve Toplum: İnsan Mikrobiyom Projesi* 494

bölüm 17

Organel Kalıtım 522

- 17.1 Mitokondriler ve Genomları 523
- 17.2 Kloroplastlar ve Genomları 526
- 17.3 Organel ve Nükleer Genomlar Arasındaki İlişki 528
- 17.4 Mitokondri ve Kloroplastların Mendel Olmayan (non mendelian) Kalıtımı 530
- 17.5 Mutant Mitokondri ve İnsan Hastalıkları 535
- *Hızlı İleri: Mitokondriyal Havva* 535

KISIM V



Mattias Ormestad and Eric Roettinger/Kahi Kai

bölüm 18

Prokaryotlarda Gen Faaliyetlerini Düzenlenmesi 547

- 18.1 Prokaryotik Gen Ekspresyonunun Unsurları 548
- 18.2 DNA Bağlayıcı Proteinler Yoluyla Transkripsiyon Başlangıcının Düzenlenmesi 549
- 18.3 RNA Aracılı Gen Düzenleme Mekanizmaları 561
- 18.4 Bakteriyel Gen Düzenleyici Mekanizmaların Keşfedilmesi ve Manipüle Edilmesi 565
- 18.5 Kapsamlı Bir Örnek: Çekirdek Algılama ile Biyoluminesansın Kontrolü 570

bölüm 19

Ökaryotlarda Gen Faaliyetlerinin Düzenlenmesi 582

- 19.1 Ökaryotik Gen Regülasyonuna Genel Bakış 583
- 19.2 Arttırıcılar (Enhancer) Yoluyla Transkripsiyon Başlatmanın Kontrolü 583
- 19.3 Transkripsiyon Sonrası Düzenleme 594
- 19.4 Kapsamlı Bir Örnek: *Drosophila*'da Cinsiyet Belirleme 599
- *Genetik Araçları: Gal4/UASG İkili Gen Ekspresyon Sistemi* 590

bölüm 20**Epigenetik 612**

- 20.1 DNA Metilasyonu Yoluyla
Transkripsiyonel Regülasyon 613
- 20.2 Genomik Damgalama 614
- 20.3 Programlanmış Gen
Baskılanmasının Kalıtımı 617
- 20.4 Transgenerational Epigenetik Kalıtım 620
- 20.5 Kapsamlı Bir Örnek: Farelerde
A Lokusunda Epigenetik Kalıtım 622

KISIM VI

Michael Goldberg

bölüm 21**Ökaryot Genomlarına Müdahale 633**

- 21.1 Transgenik Organizmaların Oluşturulması 634
- 21.2 Transgenik Organizmaların Kullanımı 637
- 21.3 Hedefe Yönelik Mutajenez 641
- 21.4 İnsan Gen Tedavisi 648
- *Genetik Araçlar Somatik Hücre Çekirdek
Transferi ile Klonlama 639*
- *Genetik Araçlar Bakteriler Kendilerini Virüslere
Karşı Aşılama İçin CRISPR / Cas9'u Nasıl
Kullanır? 647*
- *Genetik ve Toplum: İnsan Üreme Hücrelerinin
Genomlarını Değiştirmeli miyiz? 652*

bölüm 22**Gelişimin Genetik Analizi 663**

- 22.1 Model Organizmalar: Gelişimsel Genetik
Prototipleri 664
- 22.2 Mutajenez Taramaları 665
- 22.3 Genlerin Nerede ve Ne Zaman
Etkinleşeceğinin Belirlenmesi 671
- 22.4 Bir Yolak Üzerinde Genlerin Sıralanması 674
- 22.5 Kapsamlı Bir Örnek: Drosophila'da
Vücut Planı Gelişimi 675

bölüm 23**Kanser Genetiği 699**

- 23.1 Kanser Hücrelerinin Özellikleri 700
- 23.2 Kanserlerin Genetik Temeli 702
- 23.3 Hücre Bölünmesi Normalde
Nasıl Kontrol Edilir 705
- 23.4 Mutasyonlar Kansere Nasıl Neden Olur? 711
- 23.5 Kişiselleştirilmiş Kanser Tedavisi 717
- *Genetik Araçları: Mayadaki Hücre Döngüsü
Mutantlarının Analizi 709*

KISIM VIIFrank Krahmer/Radius
Images/Getty Images**bölüm 24****Popülasyonlarda Varyasyon ve Seleksiyon 730**

- 24.1 Hardy - Weinberg Yasası: "İdeal"
Popülasyonlarda Genetik Varyasyonu
Tahmin Etmek 731
- 24.2 Gerçek Popülasyonlarda Allel Frekanslarının
Değişmesine Ne Sebep Olur? 737
- 24.3 Atalar ve Modern İnsanların Evrimi 748

bölüm 25**Karmaşık Özelliklerin Genetik Analizi 764**

- 25.1 Kalıtım Derecesi: Karmaşık Özellikler
Üzerine Genetik ve Çevresel Etkiler 765
- 25.2 Kantitatif Karakter Lokuslarının (QTL)
Haritalanması 774

Gen İsimlendirme Yönergeleri**Tek Sayılı Sorulara Kısa****Cevaplar Problemler 792****Terimler Sözlüğü 821****İndeks 845**

Yazarlardan Not

Genetik bilimi sadece 150 yaşındadır, ancak bu kısa süre içinde elde ettiği başarılar şaşırtıcıdır. Gregor Mendel genleri ilk olarak 1865'te soyut kalıtım birimleri olarak tanımladı; Çalışmaları göz ardı edildi ve daha sonra 1900'de yeniden keşfedildi. 1910-1920 yılları arasında Thomas Hunt Morgan ve öğrencileri, genlerin kromozomlarda bulunduğu fikrinin deneysel olarak doğrulanmasını sağladılar. 1944'te Oswald Avery ve çalışma arkadaşları genlerin DNA'dan oluştuğunu tespit etmişlerdi. James Watson ve Francis Crick, 1953'te DNA'nın çığır açan yapısını yayınladılar. Dikkat çekici bir şekilde, 50 yıldan kısa bir süre sonra (2001'de), uluslararası bir araştırmacı konsorsiyumu, insan genomundaki 3 milyar nükleotidin dizisini deşifre etti. Yirminci yüzyıl genetiği, bireysel genleri tanımlamayı ve işlevleri hakkında çok şey anlamayı mümkün kıldı.

Günümüzde bilim adamları, birçok organizmanın genomlarının dizilenmesiyle üretilen muazzam miktarda genetik veriye erişebiliyorlar. Bu verilerin analizi, organizmaları hayata geçirmeye yardımcı olan geniş gen, protein ve diğer molekül ağları içindeki ve arasındaki karmaşık moleküler etkileşimlerin daha derin bir şekilde anlaşılmasını sağlayacaktır. Bu verileri analiz etmek için yeni yöntemler ve araçlar bulmak, yirmi birinci yüzyılda genetiğin önemli bir parçası olacaktır.

Genlerden Genomlara Genetik: Kitabımızın sekizinci baskısı, hem genetiğin temel kavramlarını hem de genetik biliminin ilerlemesini sağlayacak en son keşifleri, modern araçları ve analitik yöntemleri vurgulamaktadır.

Sekizinci baskının yazarları, yalnızca en güncel bilgileri sağlamak için değil, aynı zamanda sürekliliği ve zor kavramların mümkün olan en net açıklamalarını tek bir sesle sağlamak için her bölümü gözden geçirmek için birlikte çalıştılar.

Odak Noktamız—Entegre Bir Yaklaşım

Genlerden Genomlara GENETİK., genetik alanında bir lisans dersine yeni bir yaklaşımı temsil eder. Bizim, yazarların, şu anda yaşamın moleküler temelini görme şeklimizi yansıttırıyor. Aşağıdaki konuları bütün olarak ele alıyoruz:

- **Biçimsel genetik:** genlerin aktarılma kuralları.
- **Moleküler genetik:** DNA'nın yapısı ve proteinlerin yapısını nasıl yönlendirdiği.
- **Dijital analiz ve genomik:** tüm gen setinin ve bir organizmadaki ekspresyonunun kapsamlı bir analizine izin veren son teknolojiler.
- **İnsan genetiği:** genler kanser de dahil olmak üzere sağlık ve hastalıklara nasıl katkıda bulunur?

- **Yaşam formlarının birlikteliği:** birçok farklı organizmadan gelen bilgilerin tutarlı modellerde sentezi.
- **Moleküler evrim:** Biyolojik sistemlerin, tüm organizmaların ve popülasyonların evrimleştiği ve ayrıldığı moleküler mekanizmalar.

Bu bütünleşik yaklaşımın gücü, kitabı tamamlayan öğrencilerin bugün hem akademik hem de kurumsal araştırmacılar tarafından uygulandığı şekliyle genetiğe güçlü bir şekilde hakim olmalarıdır. Bu bilim adamları, kendimiz de dahil olmak üzere canlı organizmalar hakkındaki anlayışımızı hızla değiştiriyorlar. Nihayetinde, bu hayati araştırma, kalıtsal zararlı genleri (araştırmacı Archibald Garrod'un 1923'te dediği gibi "doğuştan gelen metabolizma hataları") ve daha sonra birçok kanser türüne yol açan somatik genetik değişiklikleri yeniden yerleştirme veya düzeltme yeteneği yaratabilir.

Genetik Düşünme Biçimi

Modern genetik, moleküler düzeyde bir bilimdir, ancak kökenlerinin anlaşılması ve ilkelerinin keşfi gerekli bir bağlamdır. Genetik bir düşünme biçimini teşvik etmek için, kitaba Mendel'in ilkelerini ve kalıtımın kromozomal temelini gözden geçirerek başlıyoruz. Bununla birlikte, en başından beri, organizma düzeyindeki genetiği temel moleküler mekanizmalarla bütünleştirmeyi amaçlıyoruz.

Bölüm 1, Mendel'in bezelye özelliği kalıtımı üzerine yaptığı çalışmaları, bir bezelyenin yuvarlak mı yoksa buruşuk mu, sarı mı yoksa yeşil mi vb. olduğunu belirleyen enzimlerin eylemlerine bağlar. Aynı bölümde, tüm organizmalardaki kalıtım kalıplarının ilişkisine işaret ediyoruz. 2'den 5'e kadar olan bölümler Mendel'in uzantılarını, kromozomları ve kalıtları ve gen bağlantısı ve haritalamanın temellerini kapsar. Bölüm 6'dan başlayarak, DNA'nın fiziksel özelliklerine, mutasyonlara ve DNA'nın biyolojik bilgiyi nasıl kodladığına, kopyaladığına ve ilettiğine odaklanıyoruz.

Bölüm 10'dan başlayarak, gen klonlama, PCR, mikrodiziler ve yüksek verimli genom dizilimi dahil olmak üzere modern genetik tekniklere bir bakışla DNA analizinde dijital yenilemeye geçiyoruz. Ortaya çıkan bir analitik araç olan bioinformatiğin genom özelliklerinin uyumsuzlaştırılmasına nasıl yardımcı olabileceğini araştırıyoruz. Bu bölüm, Bölüm 12'de insan hastalığı genlerinin keşfine yol açan vaka çalışmaları ile sona ermektedir.

Moleküler ve bilgisayar tabanlı tekniklerin anlaşılması, 13 ila 17. Bölümlerde kromozom özelliklerine ilişkin tartışmamıza ve ayrıca 18 ila 20. Bölümlerde gen düzenlemesi analizimize bilgi sağlar.

Bölüm 21, bilim adamlarının genomları istedikleri gibi manipüle etmek için kullanabilecekleri en son teknolojiyi açıklamaktadır - gen terapisi de dahil olmak üzere araştırma ve pratik amaçlar için. Bölüm 22, ökaryotik gelişimin karmaşık etkileşimlerini ortaya çıkarmak için moleküler düzeyde genetik araçların kullanımını açıklamaktadır. 23. Bölümde, genetik anlayışımızın ve moleküler genetik teknolojilerin gelişiminin kanseri anlamamızı ve bazı durumlarda tedavi etmemizi nasıl sağladığını açıklıyoruz.

Bölüm 24 ve 25, moleküler araçların türlerin akrabalığı ve zaman içinde moleküler düzeyde genom değişiklikleri hakkında nasıl bilgi sağladığına dair bir bakış açısıyla popülasyon genetiğini kapsar. Ek olarak, insan soyunun izini sürmek ve karmaşık özellikleri kontrol eden genleri tanımlamak için biyoinformatiğin popülasyon genetiği ile nasıl birleştirilebileceğini açıklıyoruz.

Kitabımız boyunca, Mendel'den Watson ve Crick'e, İnsan Genom Projesi'ndeki işbirlikçilere kadar, alanın bazı usta araştırmacılarının bilimsel akıl yürütmelerini sunuyoruz. Öğrenci okuyucuların, genetiğin sadece bir dizi veri ve gerçek olmadığını, aynı zamanda seçkin bireylerin katkılarına dayanan bir insan çabası olduğunu göreceklərini umuyoruz.

Öğrenci Dostu Özellikler

Metnin dijital bileşenleri giderek daha önemli hale geldikçe, bir ders kitabı yazarı olan Janice Fischer'in sekizinci baskıda Dijital Editör olarak ikili bir rolde devam edeceği için çok heyecanlıyız! Janice, metin ve dijital arasında önemli bir tutarlılık sağlayacaktır.

Öğrencinin daha derin bir genetik anlayışına sıçramasına yardımcı olmak için büyük çaba sarf ettik. Bu kitabın çok sayıda özelliği bu amaç göz önünde bulundurularak geliştirilmiştir.

- **Tek Ses Genetik:** Genlerden Genomlara, öğrencilerin bu kitap boyunca kavramlarda ustalaşmalarına yardımcı olan samimi ve ilgi çekici bir okuma stiline sahiptir. Yazım stili, öğrenciye kitabın sınıfta başarılı olması için gereken odaklanmayı ve sürekliliği sağlar.
- **Genetiği Görselleştirme:** Bu kitap için geliştirilen son derece uzmanlaşmış sanat programı, fotoğrafları ve çizgi sanatını, genetiğin mevcut en ilgi çekici görsel sunumunu sağlayacak şekilde bütünleştirir.

Şekil çizimleri, karmaşık süreçleri adım adım anlatarak öğrencilerin daha iyi anlamasını sağlar. Tüm resimler tutarlı bir renk teması ile işlenmiştir - örneğin, fosfat gruplarının tüm gösterimleri, mRNA'nın tüm gösterimleri gibi aynı renktedir.

- **Erişilebilirlik:** Amacımız, en yeni içeriği öğrenci seviyesine getirmektir. Öğrencinin süreci takip etmesine yardımcı olmak için daha karmaşık bazı çizimler gözden geçirilmiş ve bölümlere ayrılmıştır. Simge, sembol ve işaretler gibi gösterimler sadece en önemli fikirleri vurgulayacak şekilde düzenlenmiş ve kitap boyunca konular ve örnekler en önemli bilgilere odaklanacak şekilde seçilmiştir.
- **Problem Çözme** Güçlü problem çözme becerileri geliştirmek her genetik öğrencisi için hayati önem taşır. Yazarlar, her bölümün sonunda, genellikle genetikteki güncel keşifler bağlamında, öğrencilerin problem çözme yeteneklerini geliştirmelerine olanak tanıyan problem setlerini dikkatlice oluşturmuşlardır.
- **Çözülmüş Problemler** Adım adım problem çözme sürecine ilişkin içgörü sağlayan eksiksiz cevaplarla ilgili güncel materyalleri kapsar.
- **Problemler** Çeşitli zorluk seviyelerini içeren 700'den fazla soru, mükemmlerle problem çözme becerileri geliştirir. Problemler, öğretmenler ve öğrenciler tarafından kullanım kolaylığı için bölümlerin konularına ve her bölümde artan zorluk sırasına göre düzenlenmiştir. Michael Goldberg ve Janice Fischer tarafından sekizinci baskı için tamamen gözden geçirilmiş olan çevrimiçi Çalışma Rehberi ve Çözüm Kılavuzu, tüm bölüm sonu problemlerini çözme stratejilerinin ayrıntılı analizini sağlar. **Daha zor problemlerin çoğu, sınıfta vaka çalışmaları olarak kullanılmak üzere kolayca uyarlanabilir.**

ÇÖZÜLMÜŞ PROBLEMLER

Çözülmüş Problem 1

Aşağıdaki şekil, *MFAP3L* adı verilen bir geni kodlayan insan genome' un bir bölgesine odaklanan UCSC Genom Tarayıcısından bir ekran görüntüsünü göstermektedir. (Not: hg38, insan genomu referans dizisinin 38. versiyonunu ifade eder.) Tarayıcının genomu nasıl temsil ettiğini hatırlıyorsanız, Şekil 11.3'ün altındaki anahtara bakın.

Kaliforniya Üniversitesi Genom Projesi, <https://genome.ucsc.edu>

a. *MFAP3L*'nin genomik konumunu yaklaşık olarak tanımlayın.

b. Gen, sentromerden telomere mi yoksa telomerden sentromere mi kopyalanıyor? ?

c. *MFAP3L* mRNA'nın kaç alternatif ekleme formu verilerle belirtilmiştir??

d. *MFAP3L* a için kaç farklı promotor

e. *MFAP3L* geni kaç farklı proteini kodluyor gibi görünüyor? mRNA'nın hangi alternatif olarak eklenmiş formları hangi proteinleri kodlar? Farklı formlar N terminallerinde, C terminallerinde veya ortada bir yerde mi değişiyor? Bu proteinlerin her birinin kaç amino asit içerdiğini tahmin edin.

Cevap

a. Gen, insan kromozomu 4'ün uzun (q) kolunda bulunur; Bu konum, şeklin üst kısmındaki kromozom gösterimi (bir idiogram) üzerindeki ince kırmızı dikey çizgi ile gösterilir. Bu konum (4q33 adı verilen bir bantta), kromozom 4'ün küçük kolunun telomerinden (numaralandırmanın başladığı yerden) kabaca 170 milyon bp'dir; Bu kromozomun toplam uzunluğu yaklaşık 190 milyon bp'dir.

b. Genin intronlarındaki oklar, transkripsiyon yönünün 4q'nun telomerinden kromozom 4'ün sentromerine doğru olduğunu gösterir.

c. Veriler, mRNA'nın alternatif olarak eklenmiş dört formunu gösterir. İlerleyen kısımlarda bunları yukarıdan aşağıya A'dan D'ye doğru sıralıyoruz.

d. Veriler iki promotor önermektedir. Biri kabaca 170.027.000 konumundadır ve alternatif olarak eklenmiş bir birincil RNA'nın transkripsiyonuna izin verir.

Çeviri Önsözü

Elinizdeki bu eser, sadece ülkemiz değil, dünya Genetik literatüründe de geniş atıf alanına sahip olması bakımından, tek bir sınıfta sınıflandırması zor olan, özgün bir genetik kitabıdır. Kitabın kapsamı ve içeriğine ilişkin bilgiler yazarların ön sözlerinde sunulmuştur. Alanında yazılmış en önemli kaynaklardan biri olan elinizdeki bu kitabın, lisans, yüksek lisans, doktora ve konuya ilgi duyan paydaşlar düzeyindeki eğitim programlarında kaynak kitap veya ders kitabı olarak okutulacağını bilmek içeriğinin zenginliği ve doyuruculuğu açısından büyük bir tatmin yaratmaktadır.

Orijinal dilinde büyük bir etki uyandıran bu kitabı Türkçe olarak okurlarla buluşturmak, titiz bir çeviri ve editörlük süreci gerektirmiştir. Metinleştirme sürecinde, hem kitabın yazarlarının üslubuna sadık kalmaya hem de metni Türkçe okuruna akıcı ve anlaşılır bir biçimde sunmaya özen gösterilmiştir. Bu doğrultuda, orijinal eserin ruhunu koruyarak, algısal farklılıkların metindeki etkileri en iyi şekilde yansıtılmaya çalışılmıştır. Bu nedenle eserin derinliğini ve anlamını kaybetmeden Türkçe'ye kazandırılması editörler kurulunun yoğun iş birliği sayesinde mümkün olmuştur.

Hızla gelişen bilim dallarından dilimize çeviri bir eser kazandırılması, hem geçmişle günümüz arasında hem de, evrensel yerel dil arasında çok hassas bir denge kurmayı gerektiren bir uğraştır. Bununla birlikte her çeviri elbette bir yeniden oluşturma ve metinleştirme sürecidir. Bu süreçte karşılaşılan zorluklar, metindeki çok katmanlı anlamların bir dilde nasıl yeniden inşa edileceği üzerine düşünmeyi gerektirir. Bu bağlamda, hâlihazırda bu konuda çalışan editörler kurulu paydaşlarının tecrübeleri, dil becerileri ve yorumlama güçleri bu kitabın Türkçe olarak hayat bulmasında belirleyici olmuştur.

Birçok kavramın, genel kabul görmüş bir karşılığı yerince bulunmadığından, bazı kavramların içerdiği ve zaman zaman yabancı dildeki kısaltmaların terim olarak kullanıldığı kelime dizileri ve “genetik” ifadeleri, çeviri kurulunun dil ve terim birliğini sağlamak amacıyla, çevirmenin, metnin çevrildiği dildeki yazarı anlayışıyla hem kaynak dilin ve hem de hedef dilin tüm anlatım imkânlarını kullanılarak, titiz bir editörlük çalışması ile gerçekleştirilmiştir.

Bilimsel ders kitabı gibi konularda, çeviri sadece dilsel göstergelerin dönüştürülmesi olarak değil, kaynak dil metninin yeniden metinleştirilmesi olarak ele alınmıştır. Terimlerin anlamları, bağlama ve iletişimdeki bireylerin konumları ve ilişkilerine bağlı olarak değişebileceğinden, bilimsel olarak güçlendirilmiş iletişim kullanılarak, söylenenin içeriğine katkıda bulunmak da söz konusu olabilmektedir.

Kitap, genetik biliminin temelini oluşturan kavramlar ve uygulamalardan en güncel araştırmalara kadar geniş bir yelpazeyi kapsayan, alanında otorite kabul edilen çok yazarlı bir akademik çalışmadır. Eserin farklı bölümleri, kendi uzmanlık alanlarında tanınan bilim insanları tarafından metinleştirilmiş ve genel editörün rehberliğinde bütüncül bir yapı oluşturacak şekilde bir araya getirilmiştir.

Bu kıymetli kitabın Türkçe'ye kazandırılması sürecinde, bölüm editörleri olarak hem eserin orijinal bilimsel içeriğine sadık kalmayı hem de bölümlerin akademik tutarlılığını ve terminolojik uyumunu korumayı temel hedef olarak belirledik. Çeviri ve editöryal süreçler boyunca, kitabın kapsamlı yapısını göz önünde bulundurarak her bölüm için ayrı bir çeviri ve bölüm editör kurulu çalışmalarını yürütmüştür. Editörler kurulu, eserin her bir bölümü üzerinde titizlikle çalışmış ve farklı yazarlara ait bölümlerin birbiriyle uyumlu bir bütün oluşturmalarını sağlamak amacıyla iş birliği içinde hareket etmiştir. Bu nedenle çeşitli bilimsel terimler için edim bilim çerçevesinde yerleşik kullanım, anlam bütünlüğü ve doğal akıcılık gibi hususlar da dikkate alınmıştır.

Eserin farklı bölümleri, kendi uzmanlık alanlarında tanınan bilim insanları tarafından metinleştirilmiş ve genel editörün rehberliğinde iş birliği içinde hareket edilerek bütüncül bir yapı oluşturacak şekilde bir araya getirilmiştir. Bölüm editörlerimiz her bir bölümde kullanılan dilin, terimlerin ve bilimsel içeriğin hem Türkçe literatürüne uygun olmasını hem de bölümler arası uyumu sağlamaya katkıda bulunmuştur. Her bir editörünün özverili çalışması, bu eserin Türkçe okurlar için anlaşılır, akıcı ve bilimsel standartlara uygun bir şekilde sunulmasında belirleyici olmuştur.

Eserin kapsamlı yapısı, genetik bilimine ilgi duyan her seviyeden okuyucuya hitap etmektedir. Türkçe'ye kazandırılan bu eserin, öğrenciler, akademisyenler ve araştırmacılar için önemli bir kaynak olacağına inanıyoruz. Bu eserin Türkçe bilim dünyasına kazandırılmasında emeği geçen tüm çevirmenlere, bölüm editörlerine, genel editörümüze ve yayınevi ekibine teşekkür ederiz. Dileriz ki bu kitap, sizlere yeni ufuklar açar, genetik dünyasında bir yolculuğa davet eder ve genetik bilimine olan ilginizi artırarak bilgi birikiminize katkı sağlar.

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Mehmet İhsan SOYSAL

Mart 2025

Sekizinci Baskıdaki Değişiklikler

Sekizinci baskı, yedinci baskıya kıyasla önemli ölçüde gözden geçirilmiş ve modernize edilmiştir. Tüm metni gözden geçirerek mümkün olan her yerde dili daha anlaşılır hale getirdik. Şekillerin yaklaşık dörtte biri erişilebilirlik ve görsel tutarlılığa dikkat edilerek revize edildi. Ayrıca yaklaşık 70 yeni bölüm sonu problemi yazdık ve diğer birçok problemi revize ettik. Çözüm El Kitabı ve Çalışma Kılavuzunun tamamı anlaşılır olması için düzeltilmiş ve revize edilmiştir.

Sekizinci baskıda üç büyük değişiklik yaptık:

- Genetik kodun nasıl deşifre edildiğine dair tartışmayı Bölüm 9'dan (Gen İfadesi) Bölüm 8'e (Genleri Anlamak için Mutasyonları Kullanma) taşıdık. Bu hareket, Bölüm 8'deki genetik kodun kapsamını genişletmemize ve Bölüm 9'daki transkripsiyon ve çeviri süreçlerine odaklanmamıza izin verdi.
- Bölüm 12'de (Genomik Varyasyon Analizi), Genetik Araçları kutusu Lod Skoru İstatistiği'ni revize ettik ve genişlettik. Ek olarak, Illumina yüksek verimli DNA dizilimini daha iyi açıklamak için bir Özellikli Şekil oluşturduk.
- Anlaşılır olması için Bölüm 20'yi (Epigenetik) kapsamlı bir şekilde revize ettik.

İçerik değişikliklerine ek olarak, McGraw Hill, aidiyet kültürünü teşvik eden ve hizmet verdiğimiz tüm çeşitli küresel müşteriler tarafından erişilebilir ürünler yaratmaya kendini adanmıştır. Bu baskıda, genellemeler ve klişeler, cinsiyet, yetenekler/engeller, ırk/etnik köken, cinsel yönelim, isim çeşitliliği ve yaş gibi konularda kapsayıcı içerik yönergelerini uygulamak için içerik gözden geçirilmiştir. Benzer şekilde, anlamlı metin ve görüntülerin sınırlı renk görüşü ve orta derecede az gören kullanıcılar tarafından ayırt edilebilir ve algılanabilir olmasını sağlamak için çizimler değerlendirildi ve revize edildi.

Ders kitabındaki sayısız değişikliğin yanı sıra, yazar Janice Fischer, test bankası ve soru bankası içeriğinin yeni baskıya uygun hale getirilmesine yardımcı olmak için çok zaman harcadı. Janice ayrıca sekizinci baskı e-kitabına dahil edilecek video eğitimlerini de kaydetti. Bu eğitimler, öğrenciler için anlaşılması genellikle zor olan konuları açıklamaktadır.

İçeriği

Genetik Kavramların Bütünleştirilmesi

Genetik: Genlerden Genomlara, genetiğin sunumunda bütüncül bir yaklaşım benimsemekte, böylece öğrencilere günümüzde akademik ve kurumsal araştırmacılar tarafından uygulanan genetiğe güçlü bir şekilde hakim olmalarını sağlamaktadır. Öğrencilerin konular arasındaki ilişkileri tam olarak anlamalarını sağlamak için ilkeler metin boyunca örnekler, denemeler, vaka geçmişleri ve bağlantılar bölümleriyle ilişkilendirilmiştir

Bölüm ana hatları

Her bölüm, bölüm içeriğinin kısa bir özeti ile açılır.

bölüm ana hatları

- 20.1 DNA Metilasyonu Yoluyla Transkripsiyonel Düzenleme
- 20.2 Genomik Baskı
- 20.3 Programlanmış Gen Baskılanmasının Kalıtımı
- 20.4 Nesiller Arası Epigenetik Kalıtım
- 20.5 Kapsamlı Bir Örnek: Farelerde A Lokusunda Epigenetik Kalıtım

L

Öğrenme Hedefleri

Öğrenme hedefleri, beklentileri net bir şekilde ortaya koymak için dikkatlice yazılmış her bölümden önce yer alır.

20.4

Transgenerational Epigenetik Kalıtım

Öğrenme hedefleri

1. 3 den fazla nesil süren nesiller arası (transgenerational epigenetic) epigenetik kalıtımı tanımlayın.
2. Susturulmuş epialellerin kapalı durumlarının hücre bölünmesi ve gametler yoluyla nasıl kalıtıldığını açıklayın.
3. Drosophila piRNA'larının TE mobilizasyonunu nasıl inhibe ettiğini ve gametler yoluyla döllere aktarılabilmesi için kendilerini nasıl büyüttüğünü açıklayın.

temel kavramlar 20.4

- Nesiller ötesi epigenetik kalıtım, bir genin transkripsiyon durumu hakkındaki bilgi, bu durumu indükleyen uyarana doğrudan maruz kalmayan gametler tarafından döllere iletiltiğinde ortaya çıkar.
- Epialeller, DNA'daki sitozinlerin metilasyonu ile baskılanmaya eğilimlidir. Baskılama bir kez başlatıldığında, bir epialel hücre bölünmeleri ve/veya gametler yoluyla birkaç nesil boyunca susturulabilir.
- Drosophila'da piRNA'lar dişi germ hattında yapılıp ve oositler yoluyla nesiller arası iletilir. PiRNA'lar, transpoze edilebilir elementlerin (TE'ler) tamamlayıcısıdır ve TE'leri hareketsiz hale getirir.

Temel kavramlar

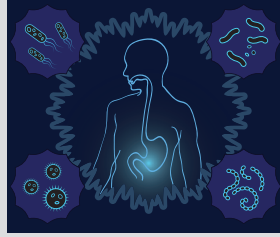
Her bölümden sonra, öğrenciler için önemli kavramları ve öğrenme hedeflerini pekiştirmek için içeriğin en önemli noktaları artık kısa, madde işaretli ifadelerle sunulmuştur.

GENETİK VE TOPLUM

İnsan Mikrobiyom Projesi

2008 yılında kurulan ve ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından finanse edilen İnsan Mikrobiyom Projesi (HMP), vücudumuz ile içinde yaşadığımız trilyonlarca mikroorganizm arasındaki karmaşık ilişkiyi anlamayı amaçlayan birkaç uluslararası konsorsiyumdan biridir. HMP, insan mikrobiyomunu oluşturan organizmaların çeşitliliğini tanımlama konusundaki ilk hedefine zaten ulaşmıştır.

Araştırmacılar, dünyanın dört bir yanından 250'den fazla insanın vücudunda birkaç farklı bölgede bulunan mikrobiyal metagenomları analiz ettiler. Bu çalışmalar, bu bakterilerin ribozomal küçük alt biriminin 16S rRNA'sını kodlayan genin dizisine odaklanmıştır, çünkü bu diziler farklı bakteri türlerinde önemli ölçüde farklılık gösterir ve bu nedenle bu türler için belirteç görevi görür. Sonuçlar, tek bir kişinin 1000'e kadar farklı bakteri türünü barındırabileceğini, ancak insanların mikrobiyomlarını oluşturan bakteri türlerinde büyük farklılıklar gösterdiğini gösterdi. Dünya çapında 10.000'den fazla farklı bakteri türünün insan vücudunu kolonize ettiği görülmektedir. HMP'nin araştırmacıları, tüm genomları zaten sıraladılar. HMP'nin ikinci aşaması 2014 yılında başladı ve nihayetinde mikrobiyomdaki değişikliklerin insanlarda hastalıkların veya diğer önemli özelliklerin nedenleri veya etkileri olup olmadığını belirlemek için mikrobiyomdaki değişikliklerin insanlardaki önemli özelliklerin nedenleri veya etkileri potansiyel olarak bağlantılı hastalıklar, hastalık, diyabet, obezite ve inflamatuvar hastalıklar, mikrobiyomların bileşimini de etkileyebileceğini öne sürdüler. Bu mikrobiyal topluluk türleri ile hastalık arasındaki korelasyonların olup olmadığını araştırmacılar daha sonra mikrobiyom ile istatistiksel bir korelasyonun bir nedeni olmadığını nası belirleyebilirler? Mikrobiyomun etkisini belirlemek için güçlü kullanımlarıdır.



Anna Smirnova/Alamy Stock Photo

Genetik Araçları

Bakteriler Virüslere Karşı Kendilerini Aşılama İçin CRISPR / Cas9'u Nasıl Kullanır?

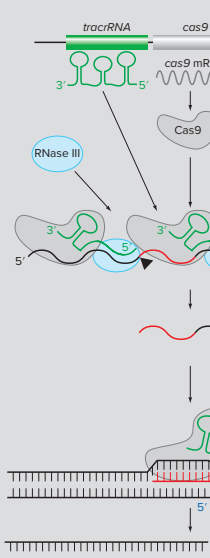
Bakteri genomlarının CRISPR lokusunda, benzersiz alarçık dizileri tarafından düzenli aralıklarla kesintiye uğrayan kısa tekrarlar (Şekil A) CRISPR dizileri içindeki tekrarlar, yakalama ve bütünlendirme işlemi sırasında bu endonükleolitik enzimler tarafından eklenir (gösterilmemiştir). Ara parçalar, konak hücre tarafından yakalanan ve iki kodlanmış bakteri olarak kodlanmış protezi/ Cas 1 ve Cas 2'nin etkisiyle konakçı genomuna entegre edilen bakteriyofaj genomlarının parçalarıdır.

Virüs bağışıklık, CRISPR dizisinin, kısa (24 veya 48 nt) CRISPR RNA'larına (crRNA'lar) işlenen pre-crRNA'lar adı verilen uzun RNA moleküllerine transkripsiyonu ile başlar. Bu büyük RNA'nın parçalanması, konak genomundaki genden (Şekil A) trans-etikli CRISPR RNA'sı= trans acting CRISPR RNA (tracrRNA) kopyalanan ve konak genomundaki bir genden kopyalanan tracrRNA (trans etikli CRISPR RNA) adı verilen başka bir küçük RNA gerektirir (Şekil A). TracrRNA, pre-crRNA'daki tekrar dizileri ile tamamlayıcı baz çiftleri oluşturur. Bu çift sarmallı RNA bölgeleri, kısa crRNA'ları üretmek için RNA azellat slayış üçgenler tarafından parçalanır. İstila virüsü, çift sarmallı DNA kromozomunu konakçı hücreye spesifik bir crRNA, crRNA enjekte ettiğinde

ve Cas9 enzimi viral genomu parçalamak için işbirliği yapar (Şekil A). crRNA bazının 5' ucu, bakteriyofaj kromozomundaki hedef DNA'sı ile eşleşirken, crRNA bazının 3' ucu tracrRNA ile eşleşir. TracrRNA'daki bir kök halkası Cas9'a bağlanır. Böylece, crRNA ve tracrRNA birlikte Cas9 enziminin viral genomdaki hedef diziyi getirir. Cas9, faj kromozomunu parçalayarak enfeksiyonu önler. CrRNA'nın, istila bakteriyofaj DNA'sındaki kısa PAM bölgelerine bitişik dizilerle baz çiftine dikkat edin. Bununla birlikte, Cas1 ve Cas2,

PAM bölgelerini CRISPR dizisine ara parçalar olarak entegre edilmiş viral genom parçalarından spesifik olarak dışladı. Cas9, PAM bölgeleriyle etkileşime girdiğinden, enzim yalnızca istila viral DNA'yı parçalar, ancak bakteri kromozomundaki CRISPR lokusunu parçalamaz. Ökaryotik organizmaların kromozomlarını düzenlemek için araştırmacılar, crRNA ve tracrRNA'yı, Cas9'u ökaryotik genomdaki ilgililen bölgeye getiren tek bir RNA molekülünde (bir sgRNA) birleştirir (Şekil 21.14).

Figure A CRISPR/Cas9 lokusu, streptococcus pyogenes bakterilerini virusa karşı açılır.



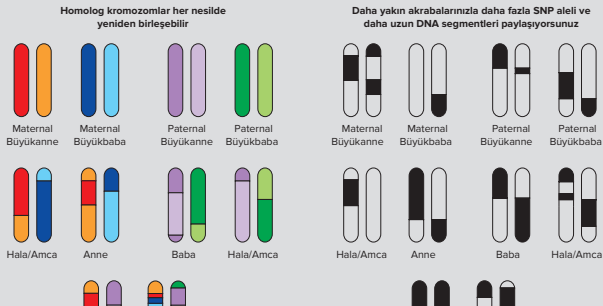
Hızlı İleri

Genetic Genealogy

1976-1986 yılları arasında "Golden State Katli" olarak adlandırılan Kaliforniya'da en az 50 tecavüz ve 12 cinayet işledi. Bu 40 yıllık soğuk dava, insanların soy ağacına olan doğal hayranlığının bir sonucu olarak 2018'de yeniden açıldı; yani, atalarını ve günümüzdeki akrabalarını bilgilendirmek. Eyalet Katli Kaliforniya'da en az 50 tecavüz ve 12 cinayet işledi. Bu detektiflerden, Bu enzimlerin birçok 23andMe ve Ancestry.com - Şekil 12.15'te gösterilene benzer mikroyüz teknolojisi kullanarak, birçok SNP lokusunun hangi allelleri taşıdıklarını belirlemek için müşterilerinin tükürüğünde sunulan genomik DNA'yı analiz eder.

Genetik soy analizi temel, akrabaların haplotip bloklarını paylaşmasıdır. Bölüm 25'te haplotip bloklarının, rekombinasyon sıcak noktaları ile çevrili oldukları için nesilden diğerine birlikte seyahat etme eğiliminde olan bağlantılı SNP alel kümelerine sahip DNA segmentleri olduğunu göreceksiniz. (Başka bir deyişle, haplotip bloğu içindeki DNA, çaprazlama için sıcak nokta içermeyiz.) Bölüm 5'te, insanlarda spermatogenezisi sırasında, kromozom başına ortalama olarak birden biraz fazla çaprazlama olduğunu ve bu sıklığın oogeneze sırasında yaklaşık %50 daha yüksek olduğunu öğrendiniz (Şekil A, solda). Bu nedenle, iki insan ne kadar yakından ilişkiliyse, o kadar çok haplotip bloğunu paylaşırlar ve kesintisiz paylaşılan DNA segmentleri o kadar uzun olur (Şekil A, sağda).

Şekil A Akrabalar arasında paylaşılan otozom segmentleri. Her birey için bir çift otozom gösterilir. Soldaki renkler, iki nesil boyunca aktarılabilecek kromozom segmentlerini gösterir. Gamet oluşumu sırasında çaprazlama nedeniyle, homologlarınızdan biri anne tarafından büyükanne ve büyükbabanın homologlarının dördünden de segmentler içerebilir ve diğer homologlarınız, baba tarafından büyükanne ve büyükbabanın homologlarının dördünden de segmentler içerebilir. Sağda, aynı birey farklı bir şekilde sunulur; Siyah, sizin ve akrabalarınızın her biri tarafından paylaşılan kromozom segmentleri gösterir. Paylaşılan haplotiplerin uzun sürelerinin, genetik akrabalığın en iyi kanıtı olduğunu unutmayın.



Hızlı İlerleme

Bu özellik, içeriğin başlarında tanıtılan Mendel prensiplerini, sonrasında gelecek moleküler içerikle birleştirmek için kullanılan yöntemlerden biridir.

Genetik ve Toplum Denemeleri

Dramatik denemeler, modern genetik araştırmaların çoklu uygulamalarının yarattığı sosyal ve etik sorunları araştırır.

Genetik Denemelerin araçları

Güncel okumalar, biyoloji ve tıptaki uygulama örnekleri de dahil olmak üzere genetikçiler tarafından kullanılan çeşitli teknikleri ve araçları açıklar.

Genetiğin Görselleştirilmesi

Tam renkli çizimler ve fotoğraflar, basılı kelimeyi hayata geçirir. Bu görsel pekiştirmeler, metin boyunca tartışılan konuları destekler ve daha da netleştirir.

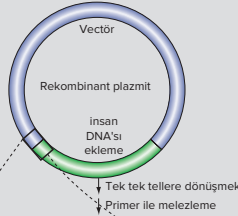
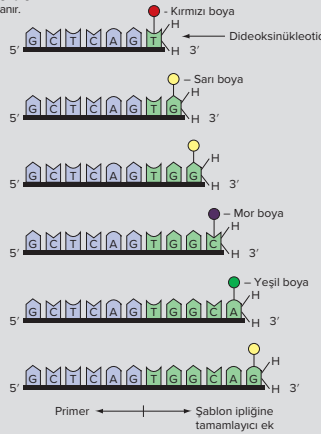
ÖZEL ŞEKİL 10.7

Otomatik Sanger Dizileme

a) Şablon ve primer hibridizasyonu. Klonlanmış bir rekombinant DNA'nın birçok kopyası, iki ipliği birleştiren hidrojen bağlarını parçalamak için ısı kullanılarak **denatüre** edilir (tek iplikçikler halinde eritilir). Bu ipliklerden biri şablon görevi görür. Rekombinant DNA, dizisi şablon zincirinin vektör kısmındaki *20 baza tamamlayıcı olan bir **oligonükleotid primerinin** (bir DNA sentezleyicide yapılan) birçok molekülü ile karıştırılır. Sıcaklık düşük olduğundan, şablonlar ve primerler birleşir (**hibritleşir**).

Hibrit şablon/primer molekülleri şimdi DNA polimeraz, büyük miktarlarda dört

ddNTP ve çok daha küçük miktarlarda dört dNTP ile karıştırılır. Her ddNTP'nin farklı renkte bir floresan etiketi vardır. DNA polimeraz, primerin 3' ucuna sırayla nükleotidler ekleyerek şablonu tamamlayan bir DNA zinciri sentezler. Bir dideoksiniükleotid eklendiğinde sentez sona erer. Reaksiyon, her biri aynı 5' uca ancak farklı bir 3' uca sahip iç içe geçmiş bir dizi parça oluşturur. 3' ucu sonlandırıcı dideoksiniükleotid, her ürünün renk kodları. Yeni sentezlenen DNA'yı ve şablonu parçaladıktan sonra, bu ürünler, boyutları tek bir nükleotid ile farklılık gösteren DNA'ları ayırabilen özel bir jel üzerinde elektroforez edilir. Her parça bir lazeri geçtiğinde, terminal tabanın rengi algılanır.

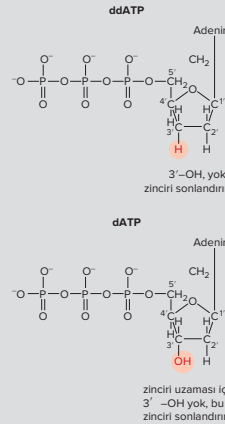


Özellikli Şekiller

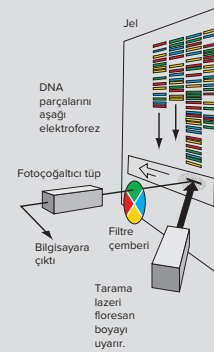
Önemli genetik kavramları ayrıntılı bir şekilde özetlemek için çizgi resim, fotoğraf ve metni bir araya getiren çok sayfalı özel şekiller.

(c) Dideoksiniükleotid yapısı.

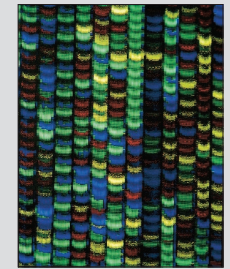
ddNTPler karbon atomu üzerinde -OH grubundan yoksun olduğundan, DNA polimeraz, 3' ucunda bir dideoksiniükleotid bulunan bir zincir üzerine herhangi bir nükleotid ekleyemez.



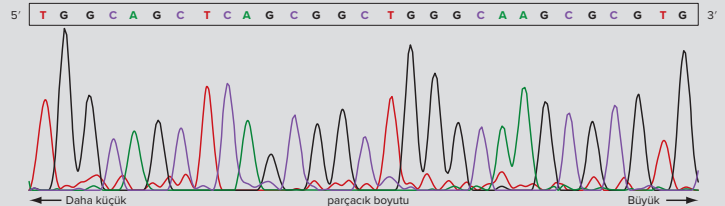
(d) Jeller üzerindeki, iç içe geçmiş ürün setlerini analiz etmek.



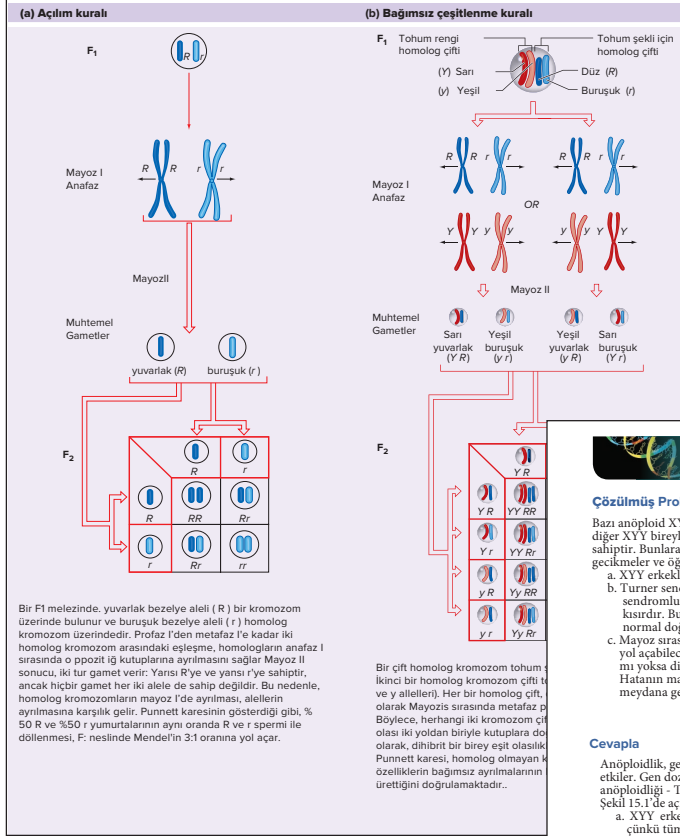
(e) Bir sıralama jelinin görüntüsü. Her şerit aynı bir örneğin sırasını görüntüler.



(f) Bir jel şeridinden bir DNA dizisi izi. Sarı, daha kolay görselleştirme için siyah olarak sözde renklendirilmiştir. Baz çağırma yazılımı, yeni sentezlenen DNA zincirinin dizisini okur.



(e): Jean Claude Revy/Phototake/Diamedia; (f): Courtesy of Joshua J. Filter, Cornell University, Ithaca, New York

TABLO 3.2 Mayoz bölünme sırasındaki kromozom davranışı Mendel kurallarını nasıl açıklar?

Karşılaştırmalı Şekiller

Karşılaştırma çizimleri, genellikle kafa karıştırıcı ilkelerin temel farklılıklarını ortaya koymaktadır.

ÇÖZÜLMÜŞ PROBLEMLER

Çözülmüş Problem I

Bazı anöploid XYY insan erkekleri normal şekilde gelişirken, diğer XYY bireyleri çeşitli derecelerde çeşitli semptomlara sahiptir. Bunlara ortalamadan daha uzun boy, gelişimsel gecikmeler ve öğrenme güçlükleri dahildir.

a. XYY erkeklerde bu semptomlara ne sebep olur?

b. Turner sendromlu (XO) kadınlar ve Klinefelter sendromlu (XXY) erkekler neredeyse her zaman kısır. Buna karşılık, XYY erkekler genellikle normal doğurganlığa sahiptir. Farkı açıklayın.

c. Mayoz sırasındaki hataların XYY anöploidisine nasıl yol açabileceğini açıklayın. Hata erkek germ hattında mı yoksa dişi germ hattında mı meydana gelir? Hatanın mayoz I veya mayoz II sırasında mı meydana geldiğini söyleyebilir misiniz?

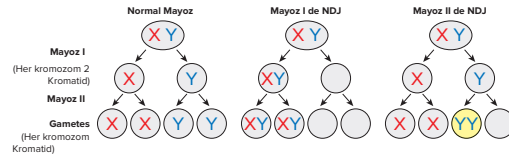
c. Tüm Y kromozomları erkek ebeveyninden gelmesi gerektiğinden, bir XYY erkeği bir YY sperminden bir X yumurtasından döllenmesinin sonucu olmalıdır. Erkek germ hattında mayoz II'de Y kromozomunun ayrılması (Non Dis Junction;NDJ), eşlik eden diyaframda gösterildiği gibi YY gametleri üretir. Buna karşılık, erkek germ hattında mayoz I sırasında NDJ bir YY gameti değil bir XY gameti üretir.

Çözülmüş Problem II

AquaBounty Technologies adlı bir şirket, genomunda laboratuvarda yapılan ve somonun genomuna yerleştirilen bir transgen (değiştirilmiş bir büyüme hormonu geni) bulunduğu için normal somondan daha hızlı büyüyen bir Atlantik somonu çeşidi üretti. (Bölüm 21'de transgenik balıkların ve diğer hayvanların nasıl yapıldığını öğreneceksiniz.) Bu AquaAdvantage somon, ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından insan tüketimi için onaylanan ilk transgenik hayvanlardır (2019'da). AquaBounty Technologies, AquaAdvantage yetiştiren balık çiftçilerine yalnızca triploid dişiler sağlar somon. Herhangi bir transgenik balık doğaya kaçarsa, transgen doğal diploid somon popülasyonuna aktarılmayacaktır.

a. Triploid dişilerin kullanımının transgenin yayılmasını nasıl önlediğini açıklayın. (Şekil 15.5b'ye bakın.)

b. Atlantik somonunda, ≈ 29 . Triploid AquaAdvantage hangi sıklıkta olur? somon dengeli gametler üretir mi?



Genetik Problemlerin Çözülmesi

Öğrencilerin genetik anlayışlarını değerlendirmeleri ve artırmaları için en iyi yol, problem çözme yoluyla pratik yapmaktır. Her bölümün sonunda bulunan problem setleri, öğrencilerin temel kavramları kavramalarını değerlendirmelerine yardımcı olur ve öğrendiklerini gerçek yaşam sorunlarına uygulamalarına olanak tanır.

Çözülmüş Problemler

Çözülmüş problemler, problem çözme sürecini anlamak için gereken adım adım rehberliği sunar.

Problemler

Problemler, öğrencilerin güçlü problem çözme becerileri geliştirmelerine yardımcı olmak için bölümlerin konularına ve artan zorluk sırasına göre düzenlenmiştir. Tek sayılı problemlerin kısa cevapları bu metnin arkasında bulunabilir. Yazarlar, tüm problemlerin kapsamlı cevaplarını içeren bir Çözüm El Kitabı ve Çalışma Rehberi hazırlamışlardır.

Gen İsimlendirme Yönergeleri

Farklı model organizmalarla çalışan bilim adamlarının her biri genetik isimlendirme için kendi kurallarını koymuştur. Aşağıdaki yönergeler bu kitaptaki tüm bölümlere uygulanabilir.

Genel Kurallar

- Genlerin isimleri italik yazılmıştır (*lacZ*, *CDC28*).
- Proteinlerin isimleri normal (roman) tiptedir ve ilk harfi büyük (*LacZ*, *Cdc28*) yazılır.
- Kromozomlar: Cinsiyet kromozomları Roma tipinde (X, Y) büyük harfle temsil edilir. Otozomlar bir sayı (1, 2, 21, 22) ile gösterilir.
- Farklı kromozomlardaki genlerin sembolleri noktalı virgülle ayrılır (*y; bw; st*). Heterozigotluk belirtilmedikçe homozigotluk varsayılır.
- Bir diploitte, homolog kromozomlar üzerindeki farklı gen allelleri için semboller bir eğik çizgi ile ayrılır (*th¹ st2 / th2 st1*).

Farklı Organizmalar için Özel Kurallar

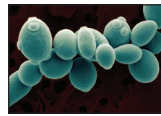
- **Bakteriler:** Genler (*lac*, *ara*) için küçük harf ile italik yazılır, bir yolak veya operondaki belirli bir geni belirtmek için büyük harf eklenir (*lacZ*, *lacA*, *araB*); belirli alleller için sayılar (üst simge değil) (*trpC2*, *hisB2*) kullanılır; yabani tip alleller için üst simge artı (+) ve mutant alleller için üst simge eksi (-) (*lacZ⁺*, *lacZ⁻*) kullanılır.



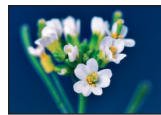
Jesperklauzen/
iStock/Getty Images

Bakteriyel fenotipler, Roma tipinde büyük harfle başlayan bir kısaltma ve ardından tanımlayıcı bir üst simge ile belirtilir (*Lac⁻*, karbon kaynağı olarak yalnızca laktoz içeren bir ortamda büyüyemez; *Arg⁺*, arginin takviyesi olmayan bir ortamda büyüyebilir; *Str^r* streptomisin dirençlidir).

- **Maya:** Yabani tip alleller (*CDC28*) için tümü büyük harf ve mutant alleller için tümü küçük harf, belirli mutant alleli (*cdc28-1*) gösteren bir sayı ile.
- **Arabidopsis:** Yabani tip alleller tümü büyük harf (*LEAFY*, kısaltılmış *LFY*) ile ; Mutant alleller ise tümü küçük harf ile belirtilir. Farklı mutant alleller sayılarla gösterilir (*lfy-1*)



Mediscan/Alamy
Stock Photo



- **C. elegans:** Genler ve yabani tip alleller küçük harf ile italik olarak (*dpy-10*); mutant alleller gen adını takip eden parantez içinde [*dpy-10(e128)*] verilir.



Heiti Paves/Alamy
Stock Photo

- **Drosophila:** Birçok gen, onları ilk ortaya çıkaran mutant fenotip ile adlandırılır. Geni ilk ortaya çıkaran mutasyon yabani tipe dominant ise, gen adı büyük harfle başlar (*Deforme olmuş, kısaltılmış Dfd*); geni ilk ortaya çıkaran mutasyon resesif ise, gen adının tamamı küçük harfle yazılır (*kanatsız, kısaltılmış wg*). Farklı mutant alleller üst simgelerle gösterilir (*wg¹* ve *wg^{en11}* fonksiyon kaybı; *wg^{Sp-1}* fonksiyon kazandırıcı). Bazen yabani tip alleller (+) üst simgesi ile ve mutant alleller (-) üst simgesiyle gösterilir.



roblan/123RF

- **Fareler:** Genler, kodladıkları proteine göre adlandırılır ve ilk harfi büyük ve ardından herhangi bir harf veya sayı karışımı ile gösterilir (örneğin, *Tcp1*, T kompleks protein 1 genini belirtir); Alleller üst simgelerle belirtilir. Çoklu yabani tip alleller için, üst simgeler *a*, *b*, *c* veya *1*, *2*, *3* (*Tcp1^a*, *Tcp1^b*) şeklinde olabilir; bazı yabani tip alleller artı üst simgesi (*Kit⁺*) ile gösterilir. Mutant alleller için, üst simgeler genellikle ortaya çıkan fenotipi tanımlar (*Kitw* mutant alleli beyaz beneklenmeye neden olur).
- **Zebra balığı:** Gen adlarının tümü küçük harftir (*pdgfra*); mutant allellerin bir harfi ve bir sayısı vardır, burada harf allelin nerede üretildiğini veya keşfedildiğini gösterir ve sayılar o yerden allelleri sayar (*pdgfrab¹⁰⁵⁹*). Bazen yabani tip alleller bir üst simge artı (+) ve mutant alleller bir üst simge eksi (-) ile gösterilir. Homozigot veya heterozigot genotipler, gen adını bir kez gösterir (*pdgfra^{b1059}* veya *pdgfrab^{1059/+}*).



Judith Thomand/
ImageBroker/
Superstock



blickwinkel/Alamy
Stock Photo

- **İnsanlar:** Genlerin veya bu genlerin mutant allellerinin isimleri tümü büyük harflerle (*HD*, *CF*); yabani tip alleller bir üst simge artı (*HD⁺*, *CF⁺*) ile gösterilir. Bazen mutant alleller, bunların mutant alleller olduğunu vurgulamak için bir üst simge eksi (-) ile belirtilir.



AJR_photo/
Shutterstock

Mendel'in Kalıtım İlkeleri

ÇOCUKLAR biyolojik ebeveynlerinden birine veya diğerine benzeyebilir ya da ikisinin bir kombinasyonu gibi görünebilir. Ancak bazı çocuklar büyük büyük ebeveynlerine daha çok benzeyebilir. Görünüşteki benzerlik ve farklılıkların ve generasyon atlamalarının nedeni nedir?

Cevaplar, biyolojik bilginin temel birimleri olan **genlerimizde** ve genlerin ebeveynlerden yavrulara özellikleri aktarma şekli olan **kalıtmımda** yatmaktadır. Her birimiz dölenmiş tek bir yumurta hücresi olarak başlar, bölünme ve farklılaşma yoluyla gelişerek vücudumuzun tüm işlevlerini yerine getiren ve dış görünüşümüzü kontrol eden 10^{14} (yüz trilyon) hücreden oluşan olgun bir yetişkin haline dönüşürüz. Bir generasyondan diğerine aktarılan genler, her kalıtsal özelliğin şekillenmesinin temelini oluşturur. **Genomunuz** (sahip olduğunuz tüm genler) yarı bir çene; yaşlandıkça kelleşme; saç, göz ve cilt renginiz ve hatta bazı hastalıklara yatkınlığınız gibi çeşitli özellikleri kontrol eder. Tüm bu özellikler ailelerde, bazı olasılıkları dayatan ve diğerlerini dışlayan öngörülebilir kalıplar halinde ortaya çıkar.

Kalıtım bilimi olan **genetik**, kalıtmı belirleyen mekanizmaları açıklamaya çalışır. Bazen gen ve özellik arasındaki ilişki oldukça basittir. Örneğin tek bir gendeki tek bir değişiklik, kırmızı kan hücrelerinde bulunan hemoglobin molekülünün kusurlu olduğu bir durum olarak ortaya çıkan orak hücre hastalığına neden olur. Diğer durumlarda, genler ve özellikler arasındaki ilişkiler şaşırtıcı derecede karmaşıktır. Bunun bir örneği, arkadaşımızın yüzü olarak tanıdığımız özellikleri oluşturmak üzere birçok genin etkileşim halinde olmasıdır.



Lawrence Manning/Corbis/Getty Images

Mendel yasaları bir bireyin belirli bir genetik yapıya sahip olma olasılığını tahmin edebilse de, bireyin genetik kaderini belirli erkek ve dişi gametlerin şans eseri bir araya gelmesi belirler.

bölüm ana hatları

- 1.1 Kalıtım Bulmacası
- 1.2 Mendel'e Göre Genetik Analiz
- 1.3 İnsanlarda Mendel Kalıtımı

Augustinus rahibi ve uzman bitki yetiştiricisi Gregor Mendel (1822-1884; **Şekil 1.1**), genetiğin temel ilkelerini on dokuzuncu yüzyılın ortalarında keşfetmiştir. Bulgularını 1866 yılında, Darwin'in *Türlerin Kökeni Üzerine* kitabının basılmasından sadece yedi yıl sonra yayınlamıştır.

Mendel, Avusturya'da bir manastırda (**Şekil 1.2**) çalışmış ve burada bezelye bitkilerinde mor ve beyaz çiçekler ya da sarı ve yeşil tohumlar gibi açıkça görülen ve birbirinin alternatifi olan özelliklerin kalıtımını incelemiştir. Bunu yaparken, hangi özelliklerin hangi generasyonlarda ortaya çıkacağı, kaybolacağı ve sonra yeniden ortaya çıkacağı hakkında doğrulanabilir tahminler yapmasına olanak sağlayan genetik yasaları ortaya koymuştur.

Mendel'in yasaları, gözlemlenebilir özelliklerin bugün *gen* olarak adlandırdığımız bağımsız kalıtım birimleri tarafından belirlendiği hipotezine dayanmaktadır. Günümüzde gen, belirli bir protein veya RNA'yı belirleyen bir DNA bölgesi olarak kabul edilmektedir. Ancak Mendel'e göre gen bir kavramdı; bilinmeyen bir mekanizma ile çalışan hayali bir parçacık.

Mendel'in çalışmalarına ilişkin ayrıntılı tartışmalarla geçmeden önce dört genel konu öne çıkmaktadır. İlk olarak, özelliklerdeki varyasyon doğada yaygındır ve yeryüzündeki yaşamın sürekli evrimi için hammadde sağlayan olağanüstü genetik çeşitliliği yansıtır. İkinci

Bölüm 2

Mendel Kurallarından Sapmalar



Richard Newstead/DigitalVision/Getty Images

İnsan göz rengindeki çeşitliliğin bir kısmı gösterilmektedir.

bölüm ana hatları

- 2.1 Tek Gen Kalıtımı bakımından Mendel'den Sapmalar
- 2.2 İki Gen Kalıtımı bakımından Mendel'den Sapmalar
- 2.3 Karmaşık Özellik Kalıtımı bakımından Mendel'den Sapmalar
- 2.4 Kapsamlı Bir Örnek: Köpek Tüy Rengi Genleri

Mendel'in incelediği bezelye özelliklerinin aksine, çoğu insan özelliği sadece iki karşıt kategoriye düzgün bir şekilde ayrılmaz. Boy, ten rengi, saç rengi, göz rengi ve diğerleri gibi bu **karmaşık özellikler** Mendel analizine meydan okuyor gibi görünmektedir. Bunun nedeni, karmaşık özelliklerin birçok farklı gen tarafından kontrol edilmesidir. Bu genlerin her biri bakımından popülasyonda ikiden fazla allel bulunabilir ve allel çiftleri birbirlerine göre basitçe dominant ve resesif olmayabilir, bunun yerine başka şekillerde etkileşime girebilirler. Birçok karmaşık özellik için çevre de fenotipi etkileyebilir.

İnsan göz rengi, muazzam çeşitlilik gösteren karmaşık bir özelliğe ilişkin örnektir. Göz rengi, *göz bebeği* – çapını ve dolayısıyla göze giren ışık miktarını kontrol eden gözün dairesel kısmı olan *iriste*deki pigmentler ve yapılar tarafından belirlenir. Birçok insan göz rengi geninden biri olan *-OCA2-* en büyük etkiye sahiptir, çünkü çeşitli *OCA2* allelleri gözlerin koyu mu yoksa açık mı olacağını belirler. *OCA2* proteini, iriste koyu pigment olan melanini biriktiren hücrelerin gelişimi için gereklidir. Açık göz *OCA2* allelleri, koyu göz *OCA2* allellerine göre daha düşük seviyelerde *OCA2* proteinini belirler. Diğer genler açık renkli iris pigmentlerinin üretimini, melanin ve daha açık renkli pigmentlerin iris hücrelerindeki dağılımını ve iriste çeşitli dalga boylarındaki ışığı saçan liflerin yapılarını kontrol eder. Tüm bu genler bakımından allellerinin farklı kombinasyonları, bu sayfadaki fotoğraflarda görülen insan göz rengindeki çeşitliliği ortaya çıkarır.

İnsan göz rengi gibi özellikler karmaşık bir etkileşim ağından kaynaklanabildiğinden, melezlemeler her zaman doğrudan Mendel oranlarını oluşturmaz. Bununla birlikte, Mendel'in hipotezlerinin basit uzantıları, genotip ve fenotip arasındaki ilişkiyi açık bir şekilde ortaya koyar ve Mendel'in yasalarına meydan okumadan gözlemlenen sapmaların açıklanmasına izin verebilir.

Bu bölümde açıklanan yetiştirme çalışmalarından bir tema ortaya çıkmaktadır: Canlılar dünyasındaki muazzam fenotipik çeşitliliği anlamlandırmak için genetikçiler herhangi bir zamanda incelenen değişkenlerin sayısını sınırlandırır. Mendel bunu, sadece tek bir genin alternatif allelleri tarafından kontrol edilen tek bir özelliğin zıt karakterlerine sahip saf-hat bezelye çeşitlerini kullanarak yapmıştır. Benzer şekilde, modern genetikçiler de belirli özellikleri incelemek için meyve sinekleri, fareler, balıklar ve diğer organizmaların melez popülasyonlarını kullanmaktadır. Elbette genetikçiler insanları bu şekilde inceleyemezler. Burada soyağacı analizinin karmaşık insan fenotiplerinin anlaşılmasını nasıl sağladığı görülecektir, ancak bilim insanlarının karmaşık özellikleri nasıl çözmeye çalıştıklarının tam bir açıklaması için kitabın son bölümü beklenmelidir.

Bölüm 3

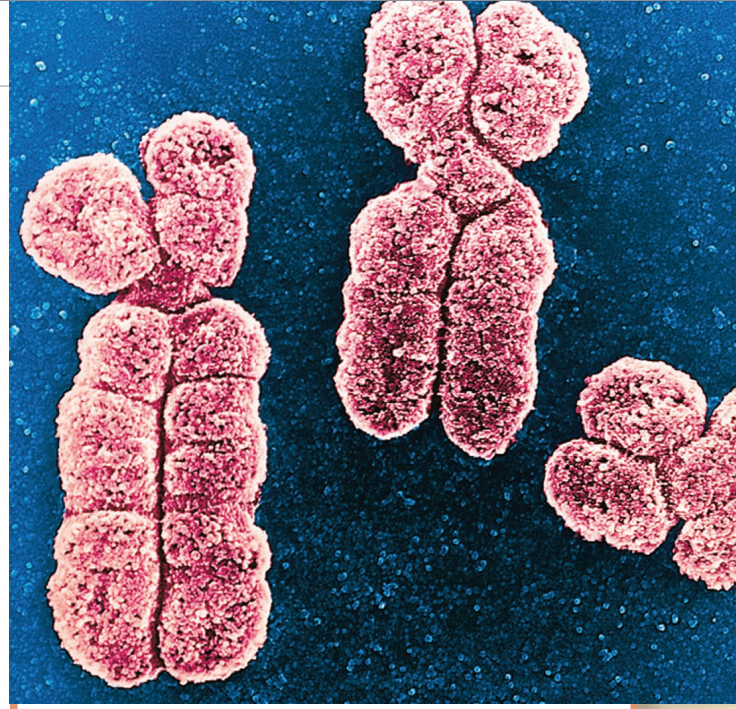
Kromozomlar
ve Kalıtım

MİKROSKOP ALTINDA görüntülenmek üzere hazırlanan bitki ve hayvan hücrelerinin küre şeklindeki, zara bağlı çekirdeklerinde kromozomlar parlak renkli, ipliğimsi cisimler olarak görünürler. Normal insan hücrelerinin çekirdeğinde 23 çift olmak üzere toplam 46 kromozom bulunmaktadır. Bu 23 çift arasında boyut ve şekil bakımından farklılıklar göze çarpmakla birlikte, her bir çifti oluşturan iki kromozom birbirleriyle tam olarak eşleşiyor gibi görünmektedir. (Bunun tek istisnası, eşleşmeden bir çift oluşturan X ve Y olarak adlandırılan erkek cinsiyet kromozomlarıdır.)

Down sendromu, bir gen mutasyonuna değil, anormal kromozom sayısına atfedilebilen ilk insan genetik bozukluğudur. Down sendromu ile doğan çocukların her bir somatik hücre çekirdeğinde 47 kromozom bulunur. Çünkü bu çocuklarda 21. kromozom olarak belirtilen ve çok küçük olan bu kromozomdan normalde bir çift bulunması gerekirken üç adet bulunmaktadır. *Trizomi 21* olarak adlandırılan bu anormal genotip, baş ve dilde morfolojik farklılıklar, öğrenme güçlükleri ve sağlık sorunları da dahil olmak üzere normal olmayan bir fenotipe yol açar.

Kendisi normal boyut ve şekilde olan bir kromozomun fazladan bir kopyası nasıl olur da bu kadar geniş kapsamlı etkilere yol açabilir. Bunun cevabı, kromozomların genetik bilginin aktarılmasından sorumlu hücresel yapılar olmasıdır. Dahası, insanlarda gelişim süreçleri sadece ne tip genetik materyalin mevcut olduğuna değil, aynı zamanda ne kadarının mevcut olduğuna da bağlıdır. Bu nedenle, hücre bölünmesi sırasında gen aktarımını yöneten mekanizmalar, her hücrenin kromozom sayısını dikkatli bir şekilde koruyarak devam ettirmelidir.

Hücre bölünmesi, **mitoz** (somatik veya vücut hücreleri için) ve **mayoz** (gametler – yumurta ve sperm – için)



©Adrian T. Sumner/Stone/Getty Images

Bu üç insan kromozomunun her biri yüzlerce gen taşır.

bölüm ana hatları

- 3.1 Kromozomlar: Genlerin Taşıyıcıları
- 3.2 Mitoz Bölünme: Kromozom Sayısını Koruyan Hücre Bölünmesi
- 3.3 Mayoz Bölünme: Kromozom Sayısını Yarıya İndiren Hücre Bölünmeleri

bölünmelerinin hassas kromozom ayrılmasını sağlayan mekanizmaları aracılığıyla ilerler. Bu mekanizma düzgün çalışmadığında, kromozom dağılımındaki hatalar korkunç sonuçlar doğurabilir. Örneğin Down sendromu, mayoz bölünme sırasında kromozom ayrılmasındaki başarısızlığın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu mayotik hata, fazladan bir 21. kromozom taşıyan yumurta veya sperm ortaya çıkmasına neden olur; bu kromozom döllenme sırasında zigota dahil edilirse, mitoz bölünme yoluyla gelişmekte olan embriyonun her hücresine aktarılır.

Mayoz ve mitoz bölünme konusundaki tartışmalarda iki temel konu ortaya çıkmaktadır. İlk olarak, gamet oluşumu sırasında kromozomların mikroskopik olarak doğrudan gözlenmeleri, yirminci yüzyılın başlarındaki araştırmacıların kromozom hareketlerinin Mendel'in genlerinin davranışına paralel olduğunu, dolayısıyla kromozomların genetik materyali taşımasının muhtemel olduğunu fark etmelerine yol açmıştır. İkinci olarak, bu **kalıtımın kromozom teorisi**, gen kavramını soyut bir parçacıktan fiziksel bir gerçekliğe, görülebilen ve manipüle edilebilen bir kromozom parçası haline dönüştürmüştür.

Bölüm 4

Cinsiyet Kromozomları



Hannamariah/Shutterstock

*Cinsiyet kromozomları bir bebeğin kız mı yoksa erkek mi olacağını belirler***bölüm ana hatları**

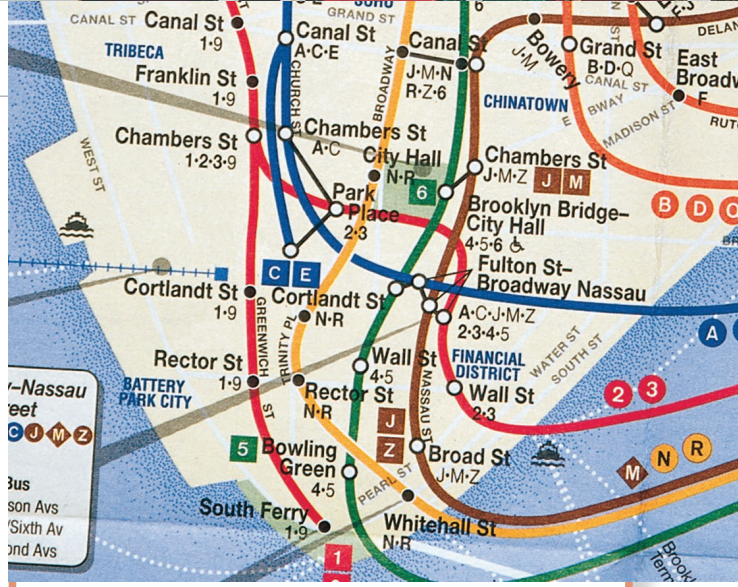
- 4.1 Cinsiyet Kromozomları ve Cinsiyet Belirleme
- 4.2 Gametogenezis
- 4.3 Cinsiyete Bağlılık
- 4.4 İnsanlarda Cinsiyete Bağlı ve Cinsiyete Göre Dimorfik Özellikler
- 4.5 İnsanlarda İnterseksüalite (Intersex)

BİR BEBEĞİN DOĞUMUNDA sorulan ilk sorulardan biri bebeğin “erkek mi kız mı” olduğu sorusudur. Bu soru, Mendel’in bezelyelerinin sarı ve yeşil olması gibi, çoğu zaman erkek ve dişinin birbirinden farklı olan özellikleri olduğunu ifade eder. (Burada erkek ve dişi yalnızca morfolojik cinsiyetle, yani cinsel organların doğasıyla tanımlanır.) Mendel’in bezelyelerinde olduğu gibi, erkekli-dişili (eşeyssel) çoğalan tüm organizmaların hem erkekleri hem de dişileri, bir sonraki generasyon için fiziksel bir bağlantı görevi yapan gametleri (sperm veya yumurta) üretirler. Bu gametlerin her biri kromozomların ve dolaşısıyla da genlerin yarısına katkıda bulunarak erkek ya da dişi döllerin oluşmasını sağlar. Gametlerdeki genetik bilgi, bir şekilde cinsiyeti belirlemenin erkek/dişi yönünü ve her generasyonda genel olarak gözlenen 1:1 erkek/dişi oranını da açıklamalıdır.

Bu bölümde üzerinde durulan **cinsiyetin belirlenmesi** (bir zigotun erkek ya da dişi olarak gelişip gelişmeyeceğini belirleyen olaylar) tartışmasından iki ana konu ortaya çıkmaktadır. İlk olarak, insanlarda ve diğer birçok organizmada (ancak hiçbir şekilde tamamında değil),

morfolojik cinsiyet özgün **cinsiyet kromozomları** tarafından belirlenir; bu organizmaların erkek ve dişi bireyleri somatik hücrelerinde aynı tip **otozomlara** sahiptir, ancak cinsiyet kromozomlarının kombinasyonları bakımından farklılık gösterirler. Mendel’in bezelyelerinin renginde olduğu gibi morfolojik cinsiyet de bir özelliktir. Cinsiyet kromozomlarında bulunan belirli genler, erkek veya dişi bireyin vücut bölgelerinin gelişimine yol açan biyokimyasal süreçleri başlatır. İkinci olarak, cinsiyet kromozomları cinsiyet morfolojisini belirleyen genlere ek olarak, meyve sineklerindeki göz rengi gibi cinsiyete özgü olmayan özelliklere ait genleri içerebilir. **Cinsiyete bağlı** olarak adlandırılan bu özelliklerin kalıtımının belirli cinsiyet kromozomlarının varlığı ile ilişkilendirilmesi, bilim insanlarının genlerin kromozomlar üzerinde bulunması gerektiği sonucuna ulaşmalarını sağlamıştır.

Bölüm 5

Bağlantı,
Rekombinasyon
ve Gen
Haritalama

MShieldsPhotos/Alamy Stock Photo

Haritalar, metro hatları boyunca metro istasyonlarının konumları gibi nesnelerin mekansal ilişkilerini gösterir. Genetik haritalar kromozomlar boyunca genlerin konumlarını gösterir.

bölüm ana hatları

- 5.1 Gen Bağlantısı ve Rekombinasyon
- 5.2 Rekombinasyon: Mayoz aşamasında Krosing- Overin Sonucudur
- 5.3 Haritalama: Kromozom Boyunca Genlerin Konumu
- 5.4 Ki-Kare Kontrolü ve Bağlantı Analizleri
- 5.5 Funguslarda Tetrad Analizleri
- 5.6 Mitotik Rekombinasyon ve Genetik Mozayik

1928'de DOKTORLAR, X'e bağlı iki özelliği izleyerek dört generasyonluk bir soyağacını tamamlamışlardır: kırmızı – yeşil renk körlüğü ve hemofili A (*kanama hastalığı*). Ailedeki bir büyükbaba her iki nadir durumu da göstermiştir; bu da tek X kromozomunun genlere karşılık gelen mutant allellerini taşıdığı anlamına gelmektedir. Beklenildiği gibi, büyükbabanın generasyonunda ne renk körlüğü ne de hemofili ortaya çıkmıştır, ancak iki torunu ve bir büyüktorununun her ikisinde X'e bağlı bir kalıtım olmuştur (Şekil 5.1a). Torunlardan hiçbirinin özelliklerden birini diğeri olmadan göstermemesi, mutant allellerin mayoz bölünme sırasında bağımsız açılmadığını göstermektedir. Bunun yerine iki generasyon boyunca her zaman gametler halinde birlikte hareket etmişlerdir. Birlikte hareket eden genler çoğunlukla **genetik bağlantı** gösterirler.

Buna karşılık, renk körlüğünü ve yine X'e bağlı olan biraz daha farklı hemofili B formunu izleyen başka bir soyağacı, farklı bir kalıtım modelini ortaya çıkarmıştır. Hemofili B ve renk körlüğü olan bir büyükbabanın dört torunundan, yalnızca birinde her iki durum da gözlenmiştir. Bu ailede, renk körlüğü ve hemofili genlerinin bağımsız olarak açılmasıyla erkek döllerde iki özelliğin yaklaşık olarak eşit frekansta dört olası kombinasyonda ortaya çıktığı görülmüştür (Şekil 5.1b). Aynı kromozom üzerindeki

allellerin bu şekilde açılması **rekombinasyonun**, yani yeni allel kombinasyonlarının döllerde ortaya çıkmasının sonucudur (Şekil 5.1b'de III-2 ve III-3).

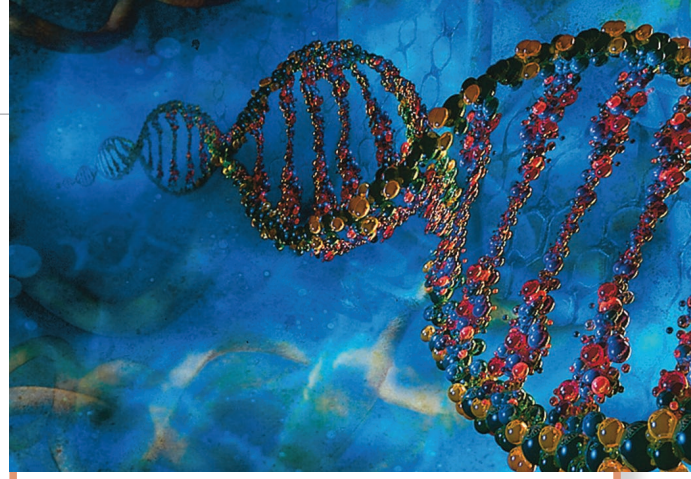
Bağlantı ve rekombinasyon araştırılırken iki önemli konu akılda tutulmalıdır. Birincisi, bir kromozom üzerinde iki gen birbirinden ne kadar uzaksa, rekombinasyon yoluyla açılma olasılığı o kadar yüksektir. Bu genel kuraldan yola çıkarak, hemofili A geninin muhtemelen kırmızı-yeşil renk körlüğü genine çok yakın olduğunu, hemofili B geninin ise renk körlüğü geninden çok uzakta bulunması gerektiğini görebilirsiniz. İkinci bir konu ise genetikçilerin, genlerin bir kromozom üzerindeki göreceli konumlarını haritalandırmak için aktarılma sırasında genlerin ne sıklıkla ayrıldığına ilişkin verileri kullanabilmeleridir. Bu tür bir haritalama, genetikçilerin genleri moleküler düzeyde izole etme ve karakterize etme yeteneği açısından çok önemlidir.

DNA Yapısı, Replikasyon, ve Rekombinasyon

YAKLAŞIK 4 MİLYAR YILDIR, çift-eksenli DNA molekülü genetik bilginin taşıyıcısı olmuştur. DNA en eski tekhücreli organizmalarda mevcuttu ve o zamandan beri var olan diğer tüm organizmalarda da bulunmaktadır. Bu uzun süre boyunca molekülün yapısı değişmemiştir. Ancak evrim, DNA'nın depoladığı ve bir generasyondan diğerine aktardığı genetik bilgiyi geliştirmiş ve büyük ölçüde genişletmiştir.

Doğru koşullar altında DNA on binlerce yıl boyunca nispeten bozulmadan kalabilir. Bu gerçek, moleküler iz sürücülerin bir Neandertal iskeletinden 38.000 yıllık DNA elde etmelerini sağlamıştır (**Şekil 6.1**). Yaşayan insanlardan alınan homolog DNA segmentleriyle yapılan karşılaştırmalar, evrimi besleyen kesin mutasyonların belirlenmesini mümkün kılmaktadır. Örneğin, Neandertal ve insan DNA'larının karşılaştırılması, antropologların iki ırkın melezlendiğini göstererek uzun süredir devam eden bir tartışmayı çözmelerine yardımcı olmuştur. Kanıtlar, 40.000 yıl önce bazı *Homo sapienslerin* Avrupa'daki Neandertallere katılmasına kadar Neandertaller ve insanların temastan uzak olduğunu göstermektedir. Birkaç bin yıl içinde Neandertallerin soyu tükenmiştir. Bununla birlikte, yakın zamanda bulunan DNA'ları, iki grubun Avrupa'da üst üste geldiği 10.000 yıl boyunca bazı melezlenmelerin gerçekleştiğini göstermektedir; Afrikalı olmayan modern insanların genomlarının %1 ila %4'ü Neandertallerle ilişkilendirilebilmektedir.

DNA'nın çift sarmal yapısını keşfedenlerden biri olan Francis Crick, "yaşamın neredeyse tüm yönlerinin moleküler düzeyde tasarlandığını ve molekülleri anlamadan yaşamın kendisini ancak çok kabataslak anlayabileceğimizi" yazmıştır. Bu nedenle bu bölümde bakış açımızı genleri oluşturan molekül olan DNA'ya kaydırıyoruz.



Adrian Neal/Getty Görüntüleri

DNA'nın çift-sarmal yapısı, genetik bilginin milyarlarca yıl boyunca generasyondan generasyona aktarılmasına bir açılama getirmektedir.

bölüm ana hatları

- 6.1 Genetik Materyal Olarak DNA'ya İlişkin Deneysel Kanıtlar
- 6.2 DNA'nın Watson ve Crick Çift Sarmal Modeli
- 6.3 Nükleotid Dizisindeki Genetik Bilgi
- 6.4 DNA Replikasyonu
- 6.5 DNA Düzeyinde Homolog Rekombinasyon
- 6.6 Bölgeye Özgü Rekombinasyon

İki önemli noktanın aklımızda bulundurulması gerekir. Birincisi, DNA'nın genetik işlevleri doğrudan moleküler yapısından kaynaklanır. İkincisi, DNA'nın tüm genetik işlevleri, onunla etkileşime giren ve taşıdığı bilgiyi "okuyan" özel proteinlere bağlıdır, çünkü DNA'nın kendisi kimyasal olarak etkisizdir. Aslında, DNA'nın kimyasal reaksiyona girmemesi, onu canlı organizmalarda olduğu kadar cansız kalıntılarında da genetik bilginin uzun süreli korunması için ideal bir fiziksel taşıyıcı haline getirir.

Şekil 6.1 Antik DNA hala bilgi taşımaktadır. Moleküler biyologlar 38.000 yıllık bir Neandertal kafatasından DNA dizilimini belirlediler. Bu sonuç, kalıtım molekülü olan DNA'nın kimyasal kararlılığını kanıtlamaktadır. ©DEA Resim Kütüphanesi /De Agostini/Getty Images



Mutasyon



Mutasyonlar biyoçeşitliliğin merkezinde yer alırlar, ancak nadir görülürler.

Shocky/Shutterstock

bölüm ana hatları

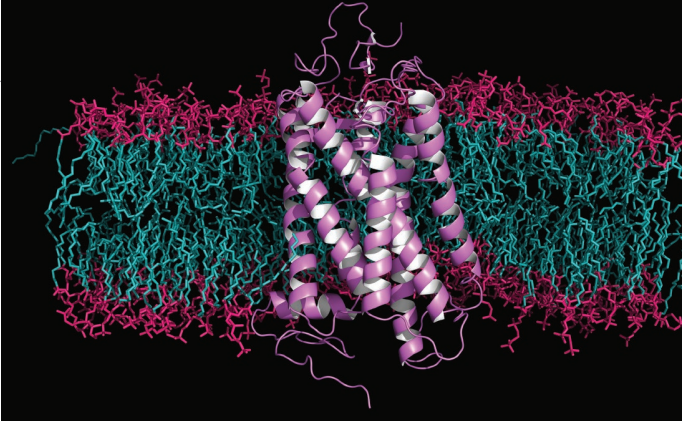
- 7.1 Mutasyonlar: Genetik Analizin Temel Araçları
- 7.2 DNA Dizisini Değiştiren Moleküler Mekanizma
- 7.3 DNA Onarım Mekanizmaları

“DNA’nın az sayıda hata yapma yetisi, onun gerçek bir mucizesidir. Bu özel nitelik olmasaydı, hala anaerobik bakteriler olurduk ve müzik de olmazdı.” Bu iki cümlede ünlü tıp bilimci Lewis Thomas, fenotipik çeşitliliğin altında DNA’nın baz çifti dizilimindeki **kalıtsal** değişim olan **mutasyonun** yattığını kabul etmektedir. Fenotipi etkileyen rastgele mutasyonlar, doğal seçilimin milyarlarca yıldır evrimi yönlendirmek için üzerinde hareket ettiği hammadde.

Ekteki fotoğraf, normalde koyu renkli olan geyiği beyaza dönüştüren bir mutasyonun fenotipik etkisini göstermektedir. Bunun gibi mutant hayvanlar o kadar nadirdir ki, yabani doğada asla bir tane göremeyebilirsiniz. Bu bölümde göreceğiniz gibi, sadece geyiklerde pigmentasyon için değil, herhangi bir spesifik gende rastgele mutasyon nadir görülen bir olaydır. Ve her mutasyonda olduğu gibi, beyaz geyiğe neden olan mutasyon da kalıtsaldır. Yırtıcılara karşı koyu renkli benzerlerine göre daha görünür olduklarından, beyaz geyikler yabani doğada nadirdir. New York’taki bir yaban hayatı koruma alanında yırtıcılardan korunan bir beyaz geyik sürüsü kendini kabul ettirmiş ve turistik bir cazibe merkezi haline gelmiştir.

Bu bölümün ana teması, mutasyonların bu dünyadaki yaşam için gerekli olmalarına rağmen, nadir olmalarının da çok önemli olduğu hususudur. Mutasyonun sağladığı fenotipik çeşitlilik olmadan organizmalar değişen ortamlara uyum sağlayamazlar. Gerçekten de DNA, belirli kimyasallar ve replikasyon olayının kendisi tarafından yapılan kopyalama hataları da dahil olmak üzere birçok şekilde zarar görebilir. Bununla birlikte, DNA baz çifti dizisinde çok fazla değişiklik olması bir türün bütünlüğünü ve hatta üyelerinin yaşayabilirliğini yok edecektir. Bu nedenle organizmalar DNA hasarını onarmak veya kopyalama hatalarını tersine çevirmek için çok sayıda sistem geliştirmiştir. Mutasyonlar nadir meydana gelir çünkü DNA onarımı son derece etkili olmasına rağmen tamamen verimli değildir. Bu olay, gezegenimizdeki yaşamın inanılmaz çeşitliliğini sağlamaktadır.

Bölüm 8

Genleri
İncelemek için
Mutasyonları
Kullanmak

Petarg/Shutterstock Görmeyi Etkilemek

Loş ışıktaki görme için gerekli bir protein olan rodopsin (mor ve gri), retinal çubuk hücrelerinin zarlarına gömülüdür. Rodopsin geni insan kromozomu 3 üzerindedir. Bu gendeki mutasyonlar retinitis pigmentosa ve gece körlüğü gibi görme kusurlarına yol açar.

bölüm ana hatları

- 8.1 Mutasyonlar Bize Gen Yapısı Hakkında Ne Söyler
- 8.2 Mutasyonlar Bize Gen Fonksiyonu Hakkında Ne Söyler
- 8.3 Mutasyonlar Bize Genetik Kod Hakkında Ne Söyler
- 8.4 Kapsamlı Bir Örnek: Görmeyi Etkileyen Mutasyonlar

İNSANIN 3. KROMOZOMU yaklaşık 220 milyon baz çiftinden oluşur ve yaklaşık 1600 gen taşır. Bu kromozomun bir yerinde, retinamızın çubuk hücrelerinde bulunan ve düşük yoğunluklu ışığı algılamamızı sağlayan ışığa duyarlı bir protein olan rodopsin geni bulunur. Genin normal allelini taşıyan insanlar loş bir odada ve gece yolda iyi görürler. Ancak rodopsin genindeki basit bir değişiklik (mutasyon) gece körlüğüne neden olur. Gendeki diğer değişiklikler çubuk hücrelerinin yok olmasına neden olarak tam körlükle sonuçlanır. Tıbbi araştırmacılar şu ana kadar rodopsin geninde görmeyi farklı şekillerde etkileyen 30'dan fazla mutasyon tespit etmişlerdir.

Rodopsin geni örneği bazı temel soruları ortaya koymaktadır. Kromozom 3 üzerindeki 220 milyon baz çiftinden hangileri rodopsin genini oluşturur? Bu geni oluşturan baz çiftleri kromozom boyunca nasıl düzenlenmiştir? Tek bir gen, farklı fenotiplere yol açan farklı mutasyonları nasıl sürdürebilir? Bu bölümde, 1950'li ve 1960'lı yıllarda genetikçilerin genlerin ne olduğunu ve nasıl işlediğini belirlerken yaptıkları ustaca yapılmış deneyler anlatılacaktır.

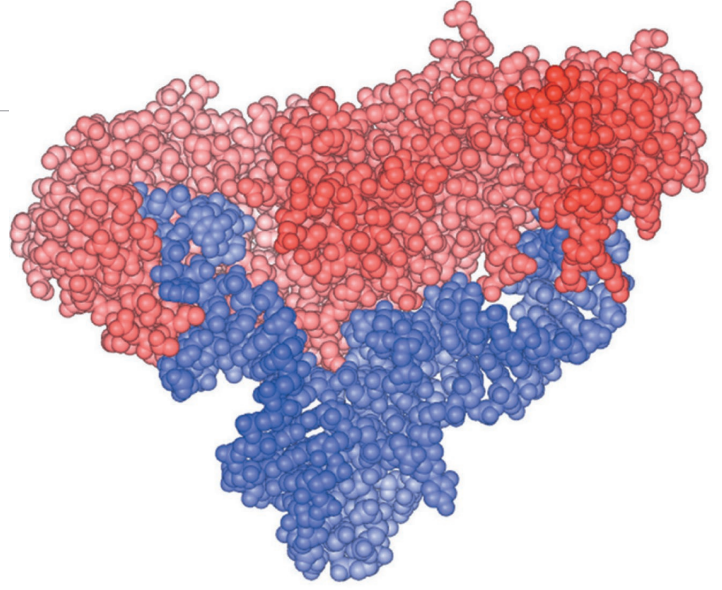
Bu araştırmacıların üst düzey çalışmalarından iki genel ilke çıkarabiliriz. Birincisi şudur;

Fiziksel olarak, bir gen genellikle bir kromozomun ayrı bir bölgesindeki DNA'nın belirli bir protein kodlayan segmentidir. (Bununla birlikte, bazı genler proteine çevrilmeyen RNA'ları kodlar.) İkincisi, bir gen, bazılarının düşündüğü gibi, sadece bir bütün olarak ve sadece tek bir şekilde değiştirilebilen bir ip üzerindeki boncuk değildir. Aksine, genler bölünebilir ve her bir genin alt birimleri – DNA'nın tek tek baz çiftleri – bağımsız olarak mutasyona uğrayabilir ve birbirleriyle rekombine olabilir.

Genlerin ne olduğu ve nasıl çalıştığına dair bilgi, genotipin fenotipi nasıl etkilediğine dair biyokimyasal bir açıklama sağlayarak Mendel genetiği anlayışımızı derinleştirir. Örneğin rodopsin genindeki bir mutasyon, rodopsin proteininde belirli bir amino asidin diğeriyle yer değiştirmesine neden olur. Bu tek değişim rodopsinin üç boyutlu yapısını ve dolayısıyla proteinin fotonları emme yeteneğini değiştirerek kişinin ışığı algılama yeteneğini nihai olarak değiştirir.

Bölüm 9

Gen Ekspresyonu: DNA'dan RNA'ya ve Proteine Bilgi Akışı



Bir aminoasil-tRNA sentetazın (kırmızı) belirli bir tRNA'yı (mavi) tanıma ve onu karşılık gelen amino asitle (gösterilmemiştir) eşleştirme yeteneği, nükleik asitlerin dilini proteinlerin diline dönüştüren moleküler mekanizmanın merkezinde yer alır.

bölüm ana hatları

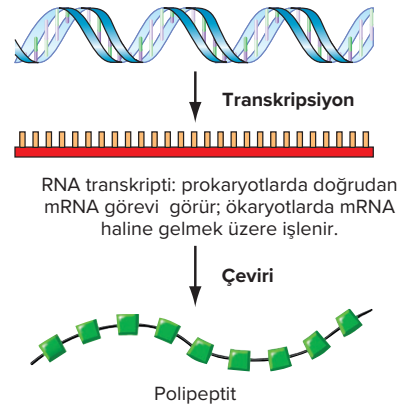
- 9.1 Transkripsiyon: DNA'dan RNA'ya
- 9.2 Translasyon: mRNA'dan Proteine
- 9.3 Prokaryotlar ve Ökaryotlar Arasındaki Gen İfadesindeki Farklılıklar
- 9.4 Mutasyonların Gen İfadesi ve Fonksiyonu Üzerindeki Etkileri

“HER HÜCRE İÇİNDE, genetik bilgi DNA'dan RNA'ya, oradan da proteine doğru akar.” Bu ifade, 1957'de Francis Crick tarafından moleküler biyolojinin Santral Dogması olarak öne sürüldü. Crick'in açıkladığı gibi, “Bilgi proteine bir kez geçtiğinde, bir daha dışarı çıkamaz.” Bu bölümde, genetik bilginin fenotipi yönlendirmesini sağlayan **gen ekspresyonunu** gerçekleştiren hücresel mekanizmaları açıklıyoruz. Santral Dogmaya göre gen ifadesi iki farklı aşamada gerçekleşir (Şekil 9.1). DNA'daki bilginin RNA'daki karşılığına dönüştürülmesi olan ilk aşamaya **transkripsiyon** denir. Transkripsiyonun ürünü bir **transkripttir**: prokaryotlarda haberci RNA'nın (mRNA) bir molekülü, ökaryotlarda bir mRNA haline gelmek üzere işlenen bir RNA molekülü.

Gen ifadesinin ikinci aşamasında hücresel makine, mRNA'daki nükleotid dizisini, **translasyon** olarak bilinen işlemle bir amino asit dizisine (bir polipeptit) dönüştürür (Şekil 9.1). Proteinler ve **ribozomal RNA'lardan (rRNA'lar)** oluşan, ribozom adı verilen moleküler çalışma tezgahlarında gerçekleşir. Çeviri, her bir amino asidi kodon adı verilen üç nükleotidin spesifik dizileri cinsinden tanımlayan, **genetik** kod olarak bilinen sözlüğe bağlıdır. Translasyon ayrıca büyüyen bir polipeptit zincirinde belirli amino asitleri doğru pozisyona yerleştiren küçük RNA adaptör molekülleri olan transfer RNA'larını (tRNA'lar) gerektirir.

Santral Dogma tüm genlerin davranışlarını açıklamaz. Crick'in kendisinin de fark ettiği gibi, birçok gen, asla proteine çevrilmeyen RNA'lara kopyalanır.

Şekil 9.1 Gen ifadesi: Genetik bilginin DNA'dan RNA yoluyla proteine akışı. Transkripsiyonda, RNA polimeraz enzimi, bir RNA transkripti üretmek için DNA'yı kopyalar. Çeviri sırasında hücresel makine, genetik kodun kurallarına uygun olarak bir polipeptidi sentezlemek için mRNA'daki talimatları kullanır.



Bölüm 10

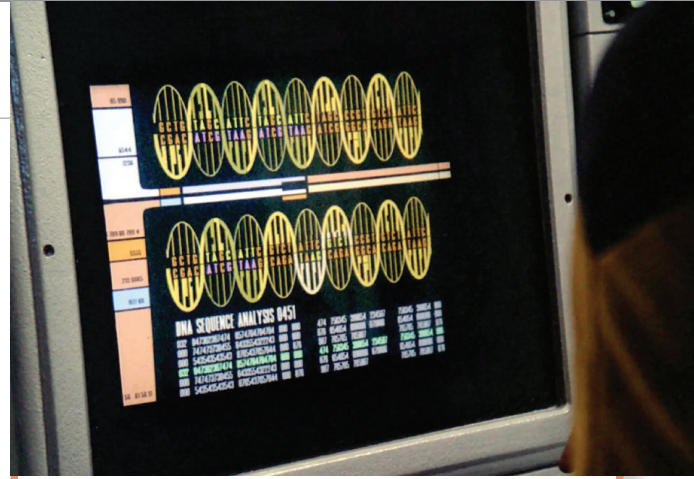
DNA'nın
Dijital Analizi

İNSAN GENOM PROJESİ, kromozomlarımızın DNA dizilimlerinde bulunan toplam dijital bilgi olan insan genomunun dizilenmesi ve analiz edilmesi amacıyla 1990 yılında başlatıldı. Haploid insan genomu toplamda yaklaşık 3 milyar nükleotid çifti içerir.

İnsan Genom Projesi'nin başlangıcından önce, genomun muazzam boyutu, birçok biyoloğun genomun dizilenmesi hedefinin ancak uzak gelecekte gerçekleştirilebileceğini düşünmesine neden olmuştu. Bununla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri hükümetinin kurumları, insan genom dizilemesinin tamamlanması için öngörülen 15 yıllık süre boyunca 3 milyar dolar ayırmayı kabul etti. Girişime çok sayıda uluslararası kuruluş da katıldı.

Dikkat çekici bir şekilde, araştırmacılar 2001 yılına kadar insan genomunun kaba bir dizisini ve 2003 yılında programın iki yıl öncesinde genomun yaklaşık %92'sini kapsayan doğru bir diziyi belirlemeyi başardılar. Erken bitirme, özel bir şirket olan Celera'nın 1998'de yeni bir dizileme stratejisi kullanarak genom taslağını çok daha düşük maliyetle yalnızca üç yıl içinde tamamlama sözü vermesiyle teşvik edildi.

İnsan Genom Projesi tarafından geliştirilen teknikler, insanlar dışındaki pek çok türün genomlarının dizilenme-



©CBS Photo Archive/Getty Images

1989'da "Uzay Yolu" (Star Trek)'nin bir bölümünde Yeni Nesil DNA dizilerinin bu görüntüsünü hayali bir bilgisayar ekranında gösteriyordu, insan genomunun dizilenmesi bilim kurgunun uzak bir hayali gibi görünüyordu. Şaşırtıcı bir şekilde, İnsan Genom Projesi bu hedefe 15 yıldan daha kısa bir süre sonra ulaştı.

bölüm ana hatları

- 10.1 DNA'yı Parçalara Ayırma / Fragmenting DNA
- 10.2 DNA Parçalarını Klonlama / Cloning DNA Fragments
- 10.3 DNA'nın Dizilenmesi / Sequencing DNA
- 10.4 Genomları Dizileme / Sequencing Genomes

sine yönelik çabalarını hızlandırdı ve böylece genomların incelenmesi olan "genomik" alanını doğurdu.

2022 yılına gelindiğinde 20.000'den fazla ökaryotik ve 400.000'e yakın prokaryotik türün tüm genom dizilimleri tamamlanmış olup bu da mikrobiyoloji, bitki biyolojisi ve ekoloji gibi birçok alandaki çalışmalarda devrim yaratmıştı. Diğer türlere ait bu genom dizileri, evrim sırasında korunan genleri ve diğer DNA elementlerini tanımlayarak insan genomunu anlamamıza fayda sağlar.

Bu bölümde, bilim adamlarının insan genomunun dizisini belirlemek için geliştirdikleri ilk yöntemleri açıklıyoruz. Genomik araştırmacılar önce genomu küçük parçalara ayırır ve ardından rekombinant DNA molekülleri oluşturarak tek tek parçaları izole eder ve çoğaltır (yani klonlarlar). Daha sonra, bilim insanları bu bireysel parçaların her birinin DNA dizilerini belirler. Son olarak, bilgisayar programları tüm genomu yeniden oluşturmak için bu parçacıkların milyonlarca dizisini analiz eder.

Genom Açıklanması

İnsan genomunun **3 MİLYAR baz çifti diziliminin belirlenmesi** inanılmaz bir başarı olmasına rağmen, İnsan Genomu Projesi'nin sadece ilk adımıydı. Nükleotid dizisi tek başına birkaç önemli soruya cevap vermez: Genler nerede? Kaç tane var? Ürünleri nelerdir? Genomda genlerden başka ne var? Kromozomlar boyunca genler ve diğer genomik elementler nasıl düzenlenir? Bu cevaplar olmadan, insan genotipinin (yani baz çifti dizisinin), insan fenotipinin karmaşıklığını nasıl belirlediğini anlamaya başlayamayız.

Bu bölümde insan genomunun açıklamalarını yani hangi DNA dizisinin hangi görevi yaptığını ayırtma sürecini tanımlıyoruz. Açıklama süreci, elde edilen büyük miktarda veriyi analiz etmek için çeşitli moleküler deneylerin yanı sıra karmaşık bilgisayar algoritmaları da dahil olmak üzere çeşitli araştırma yöntemlerinden elde edilen verilerin derlenmesini gerektirir. Bu tartışmadan çıkarılacak derslerden biri, insanlar dışındaki türlerin genomlarının, insan genomunun açıklanmasına ilişkin önemli ipuçları sağlamasıdır. Bu 3 milyar nükleotidin nasıl organize edildiğini genel bir şekilde resmedebilmeniz için İnsan Genomu Projesi'ndeki bazı önemli bulguları daha ayrıntılı

©fredex/Shutterstock

Bir genomun dizisi belirlendikten sonra araştırmacıların genler gibi işlevsel öğelerin milyarlarca baz çifti içinde nerede bulunduğunu belirlemesi gerekiyor. Çifti içinde nerede bulunduğunu belirlemesi gerekiyor

bölüm ana hatları

- 11.1 Genomlardaki Genleri Bulmak
- 11.2 Genom Mimarisi ve Evrimi
- 11.3 Biyoinformatik: Bilgi Teknolojisi ve Genomlar
- 11.4 Kapsamlı Bir Örnek: Hemoglobinin Genleri

olarak açıklıyoruz.

Bu bölümün önemli bir özelliği, İnternet tabanlı kaynaklara, özellikle de ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri'ndeki Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi'ne (NCBI) dayanan ve insan genomunu ve diğer sıralı genomları keşfetmek için kendinizin kullanabileceği büyük bir veri tabanına giriş niteliğindedir. Bölüm, insan genom diziliminin, kanımızın oksijen taşıma yeteneğini bozan *hemoglobinopatiler* adı verilen genetik hastalıkların doğasını anlamamıza nasıl yardımcı olduğunu gösteren kapsamlı bir örnekle sona ermektedir.

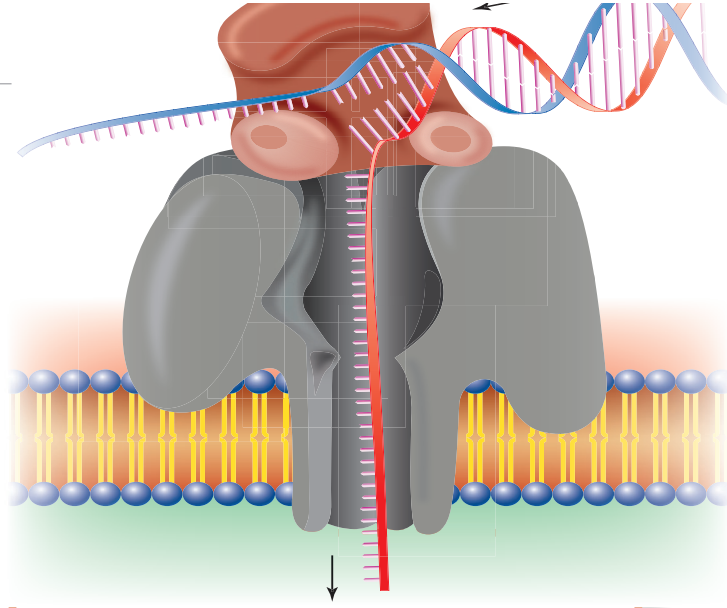
Bölüm 12

Genomik Varyasyonun Analizi

Dünya çapında MİLYONLARCA İNSAN, Crohn hastalığı gibi sindirim sistemindeki kronik iltihaplardan mustariptir (Şekil 12.1). Hastaların bağışıklık sistemleri bağırsaktaki bakterilere aşırı tepki verir ve bağırsak astarındaki hücrelere saldırır. Yoğun karın ağrısı, kusma ve ishalin alevlenmesi kişinin hayatını bozabilir. 100'den fazla genin varyantlarının bireyleri inflamatuvar bağırsak hastalıklarına (IBH) yatkın hale getirdiği bulunmuştur.

Nic Volker, iki yaşındayken hayatını tehdit eden benzeri görülmemiş şiddette bir İBH'na yakalandı. Nic, dört yaşına geldiğinde sindirim sisteminin bazı kısımlarını rezeke etmek için 140'tan fazla ameliyat geçirmişti. Nic'in ebeveynleri ve doktorları, bu çaresiz vakaya yeni bir yaklaşım denemek için insan genetikçilerinden oluşan bir ekip görevlendirdiler: Nic'in genomundaki tüm protein kodlayan nükleotidlerin dizilimini belirlemek. Dikkat çekici bir şekilde, araştırma ekibi 2009 yılında Nic hastalığına neden olan mutasyonu buldu. Bu bölümün ilerleyen kısımlarında bilim adamlarının bu mutasyonu nasıl tanımladığını ve bu bilginin hastalığa nasıl bir tedavi sağladığını göreceksiniz.

Bu vaka öyküsü, genotipi doğrudan DNA düzeyinde tespit etme gücümüzün hızla artan geniş kapsamlı tıbbi sonuçlarından birini göstermektedir. Artık 2019'da bilim adamları, bir kişinin diploid genomundaki 6 milyar nükleotidin neredeyse tamamını bir gün içinde yaklaşık 600\$ dolara belirleyebiliyorlar. Maliyetler, yakında tıbbi bakımın rutin bir parçası haline gelecek olan DNA dizileme teknolojilerindeki yenilikler sayesinde daha da düşürülüyor.

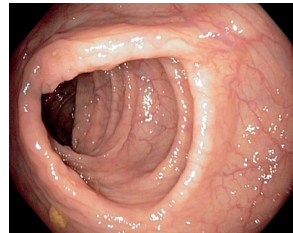


Büyük ölçüde paralel DNA dizilimi için bir teknik, bir DNA ipliğini mikro gözenek (gri) adı verilen dar bir kanaldan geçirmek için bir enzim (kahverengi) kullanır. Kanaldaki DNA iyon akışını sınırlar. Zamanın bir fonksiyonu olarak mikro gözenekten geçen akım, nükleotid dizisi olarak yorumlanabilir.

bölüm ana hatları

- 12.1 Genomlar arasındaki varyasyon
- 12.2 Bilinen bir hastalığın genotiplenmesi – Mutasyona neden olması
- 12.3 Bir genomdaki DNA varyasyonunun örneklenmesi
- 12.4 Konumsal Klonlama
- 12.5 Tüm Genom Dizileme Çağı

Şekil 12.1 Enflamatuvar bağırsak hastalığı. Kolonoskopi (fiber optik kamera kullanılarak kolonun incelenmesi) normal bir kişi (solda) ve Crohn hastalığı olan bir hasta (sağda). : (a-b):Gastrolab/ Science Source



(a) Normal kolon astarı



(b) Crohn hastalığı

Ökaryotik Kromozom



Klonlanmış kedi CC (solda) ve nükleer donörü Rainbow (sağda) aynı kromozomları paylaşıyor ancak farklı görünümlere sahiptir. (solda): Texas A&M Üniversitesi/FEMA/Handouts Getty Images; (sağda): ©Alpha/ZUMAPRESS/Newscom

bölüm ana hatları

- 13.1 Kromozomal DNA ve Proteinler
- 13.2 Kromozom Yapısı ve Kalınlaşma
- 13.3 Kromozomal Paketlenme ve Gen İfadesi
- 13.4 Ökaryotik Kromozomların Replikasyonu
- 13.5 Kromozom Ayrılması
- 13.6 Yapay Kromozomlar

ARALIK 2001'de veteriner hekimler dünyanın ilk klonlanmış evcil hayvanı olan kedi yavrusu CC'yi sezaryenle doğurdu (*Kopya Kedi* ve *Karbon Kopya* kelimeleri üzerine bir baş harfleri ile; eşlik eden şekil). CC, Rainbow (sağda) adlı dişi bir alaca kediden alınan çekirdeğin, kendi çekirdeği alınmış bir yumurtaya (isimsiz bir donör kediden alınan) enjekte edildiği bir nükleer transfer deneyinin sonucuydu. Yeniden oluşturulan yumurta daha sonra taşıyıcı annenin rahmine yerleştirildi. CC'nin 17 yaşını çoktan geçmiş, üç normal yavru kediye annelik etmiş, gayet normal bir kedi olduğu ortaya çıktı.

Hem CC hem de Rainbow'da gördüğünüz hücrelerin tümü aynı nükleer DNA'ya sahiptir çünkü bunlar tek bir hücrenin mitotik torunlarıdır: Rainbow haline gelen zigot. Ancak tüm bu hücrelerin nükleer DNA'ları aynı olmasına rağmen, hiçbir hücrenin aynı olmadığı açıktır. Bazı hücreler gözlere, bazıları bıyıklara, bazıları da deri vb. farklılaşmıştır. Aynı DNA'ya sahip olmalarına rağmen CC ve Rainbow, kürklerinin renk desenlerinden kişiliklerine kadar pek çok açıdan birbirlerinden farklılar.

DNA'nın kromozomlara paketlenmesi, bu fotoğraflarda gördüğümüz biyolojinin çoğunun temelini oluşturuyor. Bu tür bir paketleme, kedi genomunu oluşturan milyarlarca baz çiftinin bir hücrenin çekirdeğine sığmasına olanak tanır ve paketleme, sayısız mitotik hücre bölünmesi yoluyla genomun aslına uygun şekilde kopyalanması ve dağıtılması için bir ön koşuldur. Kromozomlardaki bazı proteinler genlere ne zaman açılıp kapanacağını söyler ve dolayısıyla hücre farklılaşmasından sorumludur. Kromozomlarla ilişkili diğer makromoleküller (proteinler ve RNA'lar), Rainbow ve CC'nin kürk rengi desenlerinde görülen birçok farklılığa neden olan X kromozomu inaktivasyonundan sorumludur.

Bu bölümde ökaryotik kromozomun yapısını ve işlevini inceliyoruz. Tartışmamızdan genel bir tema ortaya çıkıyor. Kromozomlar, tek bir uzun DNA molekülündeki bilginin paketlenmesi, kopyalanması, ayrılması ve ifade edilmesindeki birçok işlevini destekleyen çok yönlü, dinamik bir yapıya sahiptir.

Bölüm 14

Kromozomal
Yeniden
Düzenlemeler

©Ilse Chudoba, MetaSystems GmbH

Bir FISH tekniği olan çok renkli bantlama, önemli kromozomal yeniden düzenlemelerin tespit edilmesini sağlayan bir kromozom barkodu oluşturur. Farklı renkler, farklı floresan etiketlerle etiketlenmiş bölgeye özgü DNA problemlerini temsil eder. Solda barkodlu normal insan kromozomu 5 bulunmaktadır. Sağdaki kromozom 5'te, soldaki kromozomun yanındaki beyaz çizgiyle gösterilen bölgede büyük bir silinme vardır.

bölüm ana hatları

- 14.1 Kromozomal DNA'nın Yeniden Düzenlemeleri
- 14.2 Yeniden Düzenlemelerin Etkileri
- 14.3 Taşınabilir Genetik Unsurlar
- 14.4 Genomun Yeniden Yapılandırılması ve Evrimi

BİRÇOK TÜRÜN TÜM GENOM DİZİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI, **kromozomal yeniden düzenlemenin** evrimin önemli bir özelliği olduğunu ortaya çıkarmıştır. Örneğin, her bir fare kromozomu, insanlarda bulunan birkaç farklı kromozomun parçalarından (**sentenik bölümler** adı verilen) oluşur ve bunun tersi de geçerlidir. Prensip olarak bilim insanları, insan genomunu her biri ortalama 16 Mb uzunluğunda olan 342 parçaya bölerek ve bu parçaları farklı bir sırayla birbirine yapııştırarak fare genomunu yeniden oluşturabilirler. Bölüm 11'deki Şekil 11.16, tüm fare ve insan genomları arasındaki sentenik ilişkileri göstermektedir.

Bu bulgular, karmaşık yaşam formlarının nasıl evrimleştiğine dair anlayışımıza katkıda bulunuyor. Fareler ve insanlar yaklaşık 65 milyon yıl önce ortak bir atadan ayrıldılar ve o zamandan bu yana iki soyda yaklaşık 300 yeniden şekillendirme olayı meydana geldi ve bu da genom organizasyonlarında şu anda gördüğümüz farklılıklara yol açtı.

İki tür olay genomları yeniden şekillendirir: (1) bir veya daha fazla kromozom içindeki DNA dizilerini yeniden düzenleyen *yeniden düzenlemeler* ve (2) tüm kromozomların veya kromozom setlerinin kayıplarını veya ka-

zanımlarını içeren *kromozom sayısındaki değişiklikler*. Bu bölümde yeniden düzenlemeleri anlatacağız; bir sonraki bölümde kromozom sayısındaki değişiklikler konusu ele alınmaktadır.

Kromozomal yeniden düzenleme olgusunun temelinde iki ana tema yatmaktadır. Birincisi, karyotipler genellikle bir tür içinde sabit kalır çünkü yeniden düzenlemelerin neden olduğu genetik istikrarsızlıklar ve dengesizlikler genellikle bireysel hücreleri veya organizmaları ve bunların nesillerini seçici bir dezavantaja sokar. İkincisi, akraba türler neredeyse her zaman farklı karyotiplere sahiptir; yakın akraba türler (şempanzeler ve insanlar gibi) yalnızca birkaç yeniden düzenlemeyle ayrılırken, daha uzak akraba türler (fareler ve insanlar gibi) daha fazla sayıda yeniden düzenlemeyle birbirinden ayrılır. Bu gözlemler, karyotipik yeniden düzenlemeler ile yeni türlerin evrimi arasında önemli bir korelasyon bulunduğunu göstermektedir.

Bölüm 15



Ploidilik

Boonchuay1970/Shutterstock; P Maxwell Fotoğrafçılık/Shutterstock
Çekirdekli diploid karpuzların (sol) aksine, üç kromozom setine sahip triploidler (sağ) çekirdeksizdir. Tek sayıda kromozom setine sahip bitkiler nadiren tam kromozom setlerine sahip gametler üretir ve bu nedenle nadiren yaşayabilir zigotlar (tohumlar) üretirler.

bölüm ana hatları

- 15.1 Kromozom sayısındaki sapmalar: anöploidi
- 15.2 Kromozom setlerinin sayısındaki varyasyon: öploidi
- 15.3 Evrimin itici gücü olarak tüm genom duplikasyonu

BU KİTAPIN ÖNCEKİ BÖLÜMLERİNDE, sadece insanlar ve meyve sinekleri gibi diploid organizmaların ve bakteriler gibi monoploid organizmaların genetiğini ele aldık. Bu bölümde, birçok bitkinin ve bazı hayvanların bir, iki veya hatta üç veya daha fazla kromozom setine sahip olmayı tolere edebildiğini göreceğiz. İkidenden fazla kromozom setine sahip organizmalar **poliploiddir**. Bazı organizmalar poliploidi geliştirirken, diğerleri – özellikle tarım bitkileri – poliploid çeşitlerin özel nitelikleri nedeniyle bilim insanları tarafından poliploid hale getirilmiştir. Örneğin, yukarıda gösterilen karpuzlar çekirdeksizdir çünkü üç kromozom setine sahiptirler. Bu triploid karpuzların yaşayabilir zigotlar (yani tohumlar) üretmediğini göreceksiniz çünkü mayoz bölünme nadiren tüm kromozomların eşit sayıda temsil edildiği gametler üretebilir

Bu bölümün ana temalarından biri kromozom dozunun fenotip üzerindeki etkisidir. Bazı organizmalar için belirli sayıda kromozom seti hayati önem taşıyorsa da kromozom setlerinin eksiksiz olması her zaman önemlidir. Eksiksiz kromozom setlerine sahip organizmalar **öploiddir**, hücrelerinde bir setten bir veya daha fazla kromozom eksik olan veya bir veya daha fazla ekstra kromozomu olan organizmalar ise **anöploiddir**.

Anöploidi esas olarak mayoz sırasında kromozomların ayrılmamasıyla oluşur ve bu da anöploid gametler üretir. Anöploid gametleri içeren döllenmeler genellikle yüzlerce ekstra veya eksik gen kopyasının birleşik etkilerinin yıkıcı sonuçlara yol açabileceği anöploid zigotlarla sonuçlanır.

Bölüm 16

Bakteriyel Genetik

Ürogenital sistemin cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyonu olan GONORE, *Neisseria gonorrhoeae* bakterisinden kaynaklanır. Hastalık nadiren ölümcüldür, ancak her iki cinsiyette de kısırlığa yol açabilir. 1970'lerin sonlarına kadar, birkaç penisilin enjeksiyonu bel soğukluğu için kesin bir tedaviydi, ancak 1995'e gelindiğinde, Dünya genelinde insanlardan izole edilen *N.gonore* bakterilerinin %20 sinin ilgili penisiline dirençli olduğu ortaya çıktı.

Genetikçiler artık antibiyotik direncindeki bu endişe verici artışın bir etkeninin bir bakteriden diğerine DNA transferi olduğunu biliyorlar. Epidemiyologlara göre penisilin dirençli *N. gonorrhoeae* bakterisi ilk olarak 1970'lerde Asya'da, *gonore* için penisilin tedavisi gören ve aynı zamanda *Haemophilus influenzae* adlı başka bir bakteri türünün neden olduğu bir enfeksiyonla savaştan bir kişide ortaya çıktı. Hastanın bazı *H. influenzae* bakterisi görünüşe göre penisilini yok eden bir enzim olan *penisilinaz* kodlayan bir gen içeren bir plazmid taşıyordu. Kişi belirli bir bağışıklık tepkisi gösterdiğinde *H. influenzae* bu hücreleri parçaladı, kırılan bakteriler plazmidlerini serbest bıraktı. Serbest kalan DNA dairelerinden bazıları *N. gonorrhoeae* hücrelerine girerek onları penisiline dirençli bakterilere dönüştürdü.



Danita Delimont/Shutterstock

Bazı bakteri türleri, sıcak su kaynakları (Wyoming'deki Yellowstone Milli Parkı'ndaki bu güzel havuz gibi) kadar düşmanca ortamlarda yaşayabilir. Merkezdeki mavi dışındaki renkler, suyun kenarlarında yoğun olarak büyüyen bakteri popülasyonlarındaki pigmentlerden kaynaklanır.

bölüm ana hatları

- 16.1 Bakterilerin Muazzam Çeşitliliği
- 16.2 Bakteriyel Genomlar
- 16.3 DeneySEL Organizmalar Olarak Bakteriler
- 16.4 Bakterilerde Gen Transferi
- 16.5 Bakteriyel Yaşamı İncelemek İçin Genetik Kullanımı
- 16.6 Kapsamlı Bir Örnek: *N. gonorrhoeae* Penisiline Nasıl Dirençli Hale Geldi

Dirençli bakteriler için seçilen penisiline ardışık maruziyetler sonucu olarak, kişi bulaştı penisilin dirençli *N. gonorrhoeae*'yi sonraki cinsel partnerlere bulaştı. Bu nedenle, penisilin tedavisi direnç genleri oluşturmaya da, bu genlerin yayılmasını hızlandırır. Bugün Amerika Birleşik Devletleri'nde, birçok *N. gonorrhoeae* aynı anda penisilin ve diğer iki antibiyotiğe – spektinomisin ve tetrasikline – dirençlidir.

Bakteriyel genetiği keşfetmemizde ana temalardan biri şu şekildedir. Transpozon elementler gibi DNA segmentleri bir genom içinde göç etmekle kalmaz, aynı zamanda DNA ve genler aynı türün farklı hücreleri arasında ve hatta aynı bakteri topluluğundaki farklı türlerin hücreleri arasında da göç edebilir. Hücreler arasındaki gen transferi mikrobiyal dünyanın evriminin temel bir özelliği olmuştur.

Organel Kalıtım



MomoShi/Shutterstock

Mendeliyen olmayan kalıtımın bilinen ilk örneği, akşam safası (four o'clock) yada saat dört bitkisinde yaprak alacalılığıydı.

bölüm ana hatları

- 17.1 Mitokondriler ve Genomları
- 17.2 Kloroplastlar ve Genomları
- 17.3 Organel ve Nükleer Genomlar Arasındaki İlişki
- 17.4 Mitokondri ve Kloroplastların Mendel Olmayan Kalıtımı
- 17.5 Mutant Mitokondri ve İnsan Hastalıkları

Mendel yasalarının yeniden keşfedilmesinden TAM DOKUZ YIL SONRA, bitki genetikçisi Carl Correns, Mendel'in temel varsayımlarından birine meydan okuyan şaşırtıcı bir fenomen bildirdi. Correns, akşam safası bitkisi, "four-o'clock" olarak bilinen bitkilerde yaprak renginin kalıtımını analiz eden karşılıklı çaprazlamaların sonuçlarını tanımladı. Birçok akşam safası bitkisi yaprakları yeşil olsa da, diğerleri alacalıdır ve bazı yapraklar veya yaprak parçaları yeşil, diğerleri beyazdır (eşlik eden fotoğrafa bakın).

Alacalı yapraklı bir bitkinin yumurtalarının yeşil yapraklı bir bitkinin poleni ile döllenmesi alacalı yavrular üretti. Şaşırtıcı bir şekilde, ana bitkinin yeşil ve babanın alacalı olduğu karşılıklı çaprazlamadan elde edilen tüm yavrular yeşil yapraklar sergiledi. Yavrular alacallılık özelliğinin biçimini yalnızca anneden miras aldılar. Bu anasal kalıtım (*maternal inheritance*) örneği, Mendel'in anne ve baba gametlerinin kalıtıma eşit katkıda bulunduğu varsayımına meydan okudu. Söz konusu özellik bu nedenle *Mendel dışı kalıtım* (non-Mendelian inheritance) gösterdi.

Artık akşam safasında yaprak renginin Mendelian olmayan kalıtımının, bu özelliği kontrol eden genlerin **kloroplast** adı verilen nükleer olmayan organellerin genomlarında bulunmasından kaynaklandığını biliyoruz. Bu organellerin, **kloroplast DNA'sı** (cpDNA) adı verilen

küçük dairesel kromozomlar biçiminde kendi genomları vardır. Akşam safası bitkisi kloroplastları ve cpDNA'yı yalnızca yumurtadan alır.

Hem bitkiler hem de hayvanlar, **mitokondriyal DNA'nın** (mtDNA) kendi genomlarına sahip olan **mitokondri** adı verilen diğer organellere sahiptir. mtDNA'larıdaki genler tarafından kontrol edilen özellikler de Mendeliyen olmayan kalıtım gösterir.

Bu bölümde üç ana tema ortaya çıkıyor. Birincisi, organel genomlarının aktarımına ilişkin kurallar farklı organizmalarda değişiklik gösterebilir. Çoğunlukla, sadece anne organelleri bir sonraki nesle aktarır; ancak bazı türlerde organeller sadece babadan, diğer türlerde ise her iki ebeveyninden miras alınır. İkincisi, organel işlevi organel genomu ile çekirdekteki genom arasında iş birliği gerektirir. Son olarak, organel genomları ökaryotik hücre çekirdeğinden çok bakterilerdekilere benzer. Bu gözlemler, organellerin en eski ökaryotlarla simbiyotik ilişkiler kuran bakterilerin evrimsel kalıntıları olduğunu öne süren **endosimbiyont** teorisinin temelini oluşturmuştur.

Bölüm 18

Prokaryotlarda
Gen Faaliyetlerinin
Düzenlemesi

BAKTERİLER, davranışlarını popülasyon yoğunluklarına göre ayarlamak için **hücre yoğunluk algılama** adı verilen bir İLETİŞİM SİSTEMİ kullanır. Çekirdek algılama ilk olarak Hawaii bobtail kalamarının ışık üreten organında yaşayan biyo ışım (lüminesan) bir bakteri olan *Vibrio fischeri*'de gözlemlendi (ekteki fotoğrafa bakın). Biyoluminesans, suda karanlık silüetlerini vurgulayacak olan ay ışığıyla uyum sağlayarak mürekkep balıklarını yırtıcılardan kamufle ediyor. Bilim adamları, bakterilerin yalnızca kalamarın ışık organında belirli bir yoğunluğa ulaştıklarında ışık ürettiklerini gözlemlediler. Bu davranış enerjik bir anlam ifade ediyor: Tek bir bakteri kalamarı aydınlatmak için yeterli ışık üretemedi ve ışık üretimi bakterilerin enerji kullanmasını gerektiriyor.

V. fischeri bakterileri, kalamarın ışık organındaki popülasyonlarının ışık üretmek için yeterli olduğunu nasıl "bilir"? Bu büyüleyici biyolojik soruyu merak eden araştırmacılar, biyoluminesans yolunu incelemek için bakteri genetiğinin güçlü tekniklerini kullandılar.



Mattias Ormestad and Eric Roettinger/Kahi Kai

Işık üreten Vibrio fischeri bakterileri, Hawaii bobtail kalamarının ışık organında yaşar ve mavi biyoluminesans üretir.

bölüm ana hatları

- 18.1 Prokaryotik Gen Ekspresyonunun Unsurları
- 18.2 DNA Bağlayıcı Proteinler Yoluyla Transkripsiyon Başlatmanın Düzenlenmesi
- 18.3 Gen Düzenlemenin RNA Aracılı Mekanizmaları
- 18.4 Bakteriyel Gen Düzenleyici Mekanizmaların Keşfedilmesi ve Manipüle Edilmesi
- 18.5 Kapsamlı Bir Örnek: Çekirdek Algılama ile Biyoluminesansın Kontrolü

Bu bölümde, *V. fischeri*'nin ışık yapan proteinleri kodlayan genlerin transkripsiyonunu kontrol eden düzenleyici faktörleri sentezlediğini ve çevrelerine bıraktığını göreceksiniz.

Sadece yüksek popülasyon yoğunluğunda, biyoluminesans genlerinin transkripsiyonunu aktive edecek kadar yüksek düzenleyici moleküllerin seviyesi vardır.

Biyoluminesans *V. fischeri*'nin hikayesi bu bölümün ana temasını vurgulamaktadır. Sürekli değişen bir dünyaya uyum sağlamak ve hayatta kalmak için bakteriler, hücrelerin birçok farklı ortama uygun şekilde yanıt vermesi ve gereksiz proteinler yaparak enerji israf etmemesi için birçok genin ekspresyonunu koordineli bir şekilde ayarlayabilmelidir.

Bölüm 19

Ökaryotlarda
Gen Faaliyetlerinin
Düzenlemesi

BİR DROSOPHİLA ERKEĞİ BİR DIŞIYE KUR YAPTIĞINDA, eski bir şarkı söyler ve ritüel bir dans eder. Gösteri bittiğinde dışıye takip etmeye başlar. Eğer ilgiliyse, erkek onunla yaklaşık 20 dakika eşleşecektir.

Verimsiz diğer bir deyişle kısırlık (*fruitless*) adı verilen bir gendeki hipomorfik mutasyonlar, erkeklerin ayırım gözetmeksizin diğer erkek ve dişilere kur yapmasına neden olur. Kısır gen, cinsiyete özgü RNA ekleme yoluyla erkek ve dışıye özgü proteinleri kodlar; Her iki cinsiyette de üretilen birincil transkript, erkeklerde ve kadınlarda farklı şekilde eklenir.

Cinsiyete özgü kısırlık proteinler, birçok farklı hedef genin transkripsiyonunu kontrol eden düzenleyici proteinlerdir. Fruitless (üreyemiyen) proteinin erkeğe özgü versiyonu sadece birkaç bin hücrede bulunur: kanat ve bacak hareketlerini kontrol eden motor nöronlar; kokular, tatlar, manzaralar ve sesler için duyuşal nöronlar; ve beyin hücreleri. Bu hücrelerde hedef gen transkripsiyonunu kontrol ederek, erkeğe özgü *fru* geni mutantları bozulmuş cinsel davranış gösterir.

Bu bölüm, **ökaryotik gen regülasyonunun**, ökaryot hücrelerinde gen ekspresyonunun kontrolünün, genleri doğru zamanlarda doğru yerlerde açıp kapatan etkileşimli düzenleyici elementleri dizilerine bağlı olduğunu göstermektedir. Çok hücreli ökaryotlarda,



Solvin Zankl

Erkek *Drosophila melanogaster* (altta) bir dışıye kur yapıyor.

bölüm ana hatları

- 19.1 Ökaryotik Gen Regülasyonuna Genel Bakış
- 19.2 Arttırıcılar Aracılığıyla Transkripsiyon Başlatmanın Kontrolü
- 19.3 Transkripsiyondan Sonra Düzenleme
- 19.4 Kapsamlı Bir Örnek: *Drosophila*'da Cinsiyet Tayini

gen regülasyonu birçok gen ekspresyon seviyesinde gerçekleşebilir. Örneğin, *Drosophila* kur yapma vakası, transkripsiyon başlatma düzeyinde ve ayrıca transkript ekleme düzeyinde gen düzenlemesini içerir. Bu bölümün ana teması, çok hücreli ökaryotlarda gen düzenlemesinin farklı hücre tiplerinde farklı gen ekspresyon programları oluşturmasıdır. Bu programlar organizmanın yaşamı boyunca korunabilir, ancak hayvanlar geliştikçe, davranışlarını değiştirdikçe veya yeni çevresel zorluklarla karşılaştıkça da değiştirilebilirler. Prokaryotlarda gen regülasyonu hakkında daha önce öğrendiğimiz temel ilkelerin çoğu ökaryotlarla da ilgili olsa da, ökaryotlarda gen regülasyonunu yöneten moleküler etkileşimler daha karmaşıktır ve birkaç benzersiz özelliğe sahiptir.

Bölüm 20

Epigenetik

Genlerdeki DNA BAZ ÇİFTLERİNİN DİZİLİMİ, genetik bilginin tek taşıyıcısı olmasa da nihai taşıyıcısıdır. Genetikçiler, somatik hücrelerin veya gametlerin, hücrelerin veya organizmaların nesilleri arasında (DNA'nın baz çifti dizisinde bulunmayan bilgiler) genlerin ifade edildiği seviyeler hakkında bilgi iletebildiğini uzun zamandır biliyorlardı. Bu tür bilgi aktarımları **epigenetik olgu** olarak bilinir: DNA'nın baz çifti dizisindeki mutasyonun neden olmadığı gen ekspresyonunda kalıtsal, kendi kendini sürdüren değişiklikler.

Fotoğraftaki iki fare aynı genotipe sahiptir: Çekinik bir alele (a) ek olarak, her ikisi de normalde gri farelerin sarı ve obez olmasına neden olan *aguti* geninin (A^{vy}) bir fonksiyon kazancı mutant aleline sahiptir. Yine de iki fare açıkça farklı görünür. A^{vy} alelindeki mutasyon, normal gen A promotörüne yakın bir retrotranspozon insersiyonudur. Retrotranspozonun kendi promotörü ve transkripsiyonel düzenleyici bölgesi vardır. İki fare arasındaki fenotipik farklılıklar, A geni transkripsiyonunun normal A geni promotörü tarafından mı yoksa retrotranspozonun daha güçlü promotörü tarafından mı yönlendirildiğini yansıtır. Soldaki sarı ve obez farede, retrotranspozonun promotörü aktiftir ve A geninin transkripsiyonunu “devralır”, bu da pigment yapan hücrelerde gen ürününün aşırı üretimine ve beyinde yanlış ekspresyona neden olarak obeziteye yol açar. Normal gri farede, retrotranspozonun promotörü **susturulur** (uzun süre bastırılır), böylece normal promotöründen bir gen transkripsiyonu gerçekleşir.

Farelere annelerinden yumurtalar yoluyla iletilen bilgiler, retrotranspozonun promotörünün, aktif (sarı, obez farede “açık”) veya inaktif (normal gri farede “kapalı”) olup olmadığını belirler. Fenotipteki dikkat çekici farklılıklar, yumurtadan elde edilen “açık” veya “kapalı” bilgilerin bir farenin tüm somatik hücrelerinde kopyalanmasından kaynaklanmaktadır.



Courtesy of Randy L. Jirtle, Ph.D. Originally published in B. Weinhold, “Color by Soy: Genistein Linked to Epigenetic Effects,” *Environ Health Perspect.* 2006 Apr., 114(4): A240. *Environews, Science Selections*

Aynı *aguti* genotipine (A^{vy} a), sahip olmalarına rağmen, bu farelerin kürk renkleri farklıdır. Sarı (atipik) farede, A^{vy} epialeli metillenmemişken, gri (normal) farede A^{vy} hipermetillenmiştir.

bölüm ana hatları

- 20.1 DNA Metilasyonu Yoluyla Transkripsiyonel Düzenleme
- 20.2 Genomik Baskı
- 20.3 Programlanmış Gen Baskılanmasının Kalıtımı
- 20.4 Nesiller Arası Epigenetik Kalıtım
- 20.5 Kapsamlı Bir Örnek: Farelerde A Lokusunda Epigenetik Kalıtım

A^{vy} alelinin baz çifti dizisinin resimdeki iki farede aynı olduğunu unutmayın. Farklı olan, mutant aleldeki retrotranspozon promotörünün aktif olup olmadığına dair kalıtsal epigenetik bilgidir.

Bu bölümde iki tema ortaya çıkıyor. İlk olarak, bir genin ekspresyon durumunun “hücrel hafızasının” iletimi genellikle üç faktör arasındaki işbirliğini içerir: DNA'daki modifiye sitozin kalıntıları, kromatindeki modifiye histon kuyruğu amino asitleri ve küçük RNA molekülleri. İkincisi, **epigenetik bilgi** - bir genin “açık” mı yoksa “kapalı” mı olduğunu belirleyen bu moleküler faktörlerin kombinasyonu - değişebilir. Epigenetik bilgideki bazı değişiklikler programlanmıştır: yani, bir organizmanın gelişimi sırasında önceden belirlenmiş olaylardır. A^{vy} 'deki “açık” / “kapalı” bilgilerdeki varyasyonlar gibi diğer epigenetik değişiklikler, şans eseri veya çevre tarafından başlatılır. Bu nedenle, bilim adamları, bireysel insan deneyimlerimizin -örneğin, ne yediğimiz veya başkaları tarafından nasıl tedavi edildiğimiz - gelecek nesillere aktarılabilecek epigenetik bilgileri değiştirebileceği ihtimalinden etkileniyorlar.

Bölüm 21

Ökaryot
Genomlarına
Müdahale

YAKIN ZAMANA KADAR, genetik bir hastalık olan Leber kongenital amaurosis (LCA) nedeniyle dünyaya gelen çocuklar, erken yetişkinlik döneminde tamamen kör oluyordu. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), genetik bir hastalığa yönelik ilk gen tedavisini 2017’de onayladı; bu tedavi, belirli bir LCA türüne sahip insanların görme yeteneğini geri kazanmalarını sağlıyor. Bu onay, aynı hastalığa sahip fareler üzerindeki önceki deneylerin olumlu sonuçları sayesinde mümkün oldu. Laboratuvar fareleri, hayvan genomlarına müdahale etme yöntemlerinin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamıştır (bkz. yandaki fotoğraf).

LCA’nın bir formu, *RPE65* adlı bir genin resesif fonksiyon-kaybı alelinin homozigotluğundan kaynaklanmaktadır. Bu gen, retinanın hemen altındaki bir hücre tabakası olan retinal pigment epitelyumu içinde bulunan, fotoreseptörlerin işlevi için kritik olan bir proteini kodlar. *RPE65* enzimi, retinanın ışığı algılama prosesi olan görsel döngüde işlev görür. LCA’lı insanlar ışığa karşı duyarlılığı kaybeder ve bu da sonuçta görsel işlemeye ayrılan beyin korteksinin miktarında azalmaya neden olur.

Gen terapisi, bir hastalığı tedavi etmek için genlerin manipülasyonu -genoma DNA eklenmesi veya bir genin DNA’sının değiştirilmesi- anlamına gelir. Bu LCA formu için gen terapisi stratejisi basittir: Doktorlar, viral parçacıklar halinde paketlenmiş DNA’yı göze enjekte ederek *RPE65* geninin normal kopyalarını etkilenen bireylerin retina pigment epitel hücrelerine iletir. Bugüne kadar, 30’dan fazla kişi bu işlemi geçirmiş ve neredeyse tamamının görme yeteneği en azından kısmen geri kazanılmıştır; birkaçı artık yasal olarak kör olarak kabul edilmiyor.

@Michael Goldberg,
Novosibirsk, Rusya’da Sitoloji ve Genetik Enstitüsü’nün
önündeki bir heykel, laboratuvar farelerine saygı göstermektedir.

bölüm ana hatları

- 21.1 Transgenik Organizmaların Oluşturulması
- 21.2 Transgenik Organizmaların Kullanım Alanları
- 21.3 Hedefe Yönlendirilmiş Mutajenez
- 21.4 İnsan Gen Tedavisi

Bu bölümde, genomları değiştirmeye yönelik iki genel stratejiyi öğreneceksiniz: rastgele konumlarda ek DNA içeren **transgenik organizmaların** oluşturulması ve belirli konumlardaki genomu istenen herhangi bir şekilde değiştirmek için **hedeflenen mutajenez**. Bu heyecan verici teknolojilerin geliştirilmesi, DNA’nın bir genom içinde nasıl hareket edebileceği, genomlar arasında nasıl transfer edilebileceği ve nasıl bozulmadan korunabileceği konusundaki doğal süreçlere dair bilgilere dayanmaktadır. Bu bölümün genel teması, sadece hastalıkları tedavi etmek için değil, aynı zamanda ilaç ve gıda ürünleri üretimini geliştirmek ve modern biyolojik araştırmayı iyileştirmek amacıyla bilim insanlarının bu doğal süreçleri kullanarak yaratıcı ve güçlü genom değiştirme yöntemleri geliştirebileceği yönündedir.

Gelişimin Genetik Analizi

İNSAN SPERMİ VE YUMURTASININ BİRLEŞMESİ, tek bir hücrenin- döllenmiş yumurtanın- mitoz bölünmeyle genetik olarak özdeş trilyonlarca hücreye bölündüğü inanılmaz gelişim sürecini başlatır. Embriyonik gelişim sırasında oluşturdukları yüzlerce farklı hücre tipiyle bu hücreler birbirlerinden ayrılırlar. Çeşitli tiplerdeki hücreler; iki göz, bir kalp, iki akciğer ve karmaşık bir sinir sistemi de dahil olmak üzere harikulade derecede karmaşık ancak dikkatlice yapılandırılmış organ sistemlerinde bir araya gelir. İnsan embriyosu, üç aylık sürede gelişerek yandaki fotoğrafta gösterildiği üzere cenine (fetüs) dönüşür. Fetüsün formu, altı ay sonra doğacak bebeğinkini öngörmektedir. Bebeğin gelişimi burada sona ermez. Bir insanın büyümesi, olgunlaşması ve hatta yaşlanması boyunca yeni hücreler oluşur ve farklılaşır.

Embriyologlar, aynı kromozom setine sahip hücrelerin, dolayısıyla aynı genlerin nasıl bu kadar farklı hücre tipini oluşturabildiğini ilk başta anlayamadılar. Artık bildiğimiz gibi bu bilmecenin cevabı çok basit: Her dokudaki genlerin hepsi “açık” değil. Hücreler, genlerinin ifadesini düzenler, böylece birçok gen ürünü yalnızca hücrelerin bir alt kümesinde bulunur. Gelişimi inceleyen bilim adamlarının karşılaştığı iki temel zorluk, belirli hücre tiplerinin veya organların gelişimi için hangi genlerin hayati öneme sahip olduğunu belirlemek ve bu genlerin, her birinin doğru zamanda, doğru yerde ve doğru miktarda ifade edilmesini sağlamak için birlikte nasıl çalıştığını anlamaktır.

Bu bölümde, bilim adamlarının gelişimsel biyolojinin temel sorusunu incelemek için kullandıkları deney-



©Claude Edelmann/Science Source

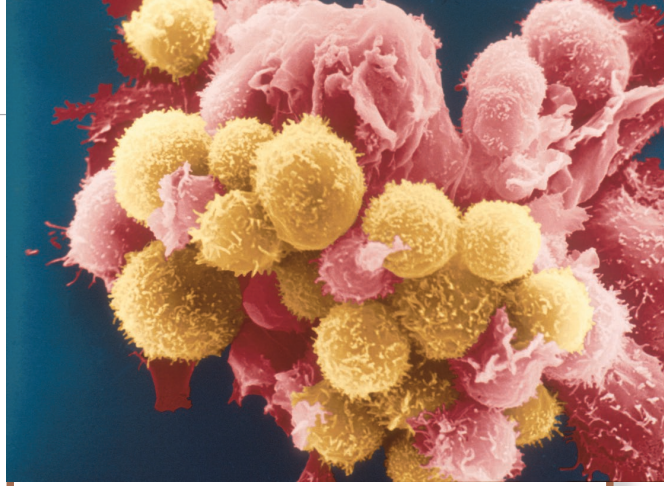
Döllenmeden üç ay sonraki bir insan cenini (fetüsü).

bölüm anahatları

- 22.1 Model Organizmalar: Gelişimsel Genetik Prototipleri
- 22.2 Mutajenez Taramaları
- 22.3 Genlerin Nerede ve Ne Zaman Etkinleşeceğini Belirlenmesi
- 22.4 Bir Yolak Üzerinde Genlerin Sıralanması
- 22.5 Kapsamlı Bir Örnek: *Drosophila*'da Vücut Planı Gelişimi

sel stratejilere genel bir bakış sunuyoruz: döllenmiş bir yumurta veya zigotun tek hücresi yüzlerce hücre tipine nasıl farklılaşır? **Gelişimsel genetiği** keşfederken iki ana temayı ayırt edebiliriz. Birincisi, gelişimi kontrol eden birçok genin evrim boyunca büyük oranda korunmuş olmasıdır. Böylece *Drosophila* çalışmaları, insanlar da dahil olmak üzere diğer hayvanların gelişimi sırasında meydana gelen olaylara ışık tutabilir. İkinci bir tema ise, temel gelişimsel kararlarda yer alan genlerin sıklıkla hiyerarşiler halinde işlev görmesidir; hücreler art arda daha özelleşmiş türlere dönüşürken bir genin ürünü, bir sonraki genin ifadesini kontrol eder.

23

Kanser
Genetiği

Bağıışıklık sisteminin öldürücü hücreleri (sarı) büyük bir kanser hücresine (pembe) saldırıyor.

bölüm ana hatları

- 23.1 Kanser Hücrelerinin Özellikleri
- 23.2 Kanserlerin Genetik Temeli
- 23.3 Hücre Bölünmesi Normalde Nasıl Kontrol Edilir?
- 23.4 Mutasyonlar Kansere Nasıl Neden Olur?
- 23.5 Kişiyi Özel Kanser Tedavisi

SOMATİK HÜCRELERDE sonraki nesillere aktarılmayan mutasyonlar yine de organizmaları derinden etkileyebilir, çünkü bunlar özellikle kanserin altında yatan nedenlerdir. **Kanser** tek bir hastalık değildir, aksine hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve bölünmesi ile karakterize edilen şaşırtıcı çeşitlilikte farklı hastalıklardan oluşur. Bu muazzam çeşitliliğin iki nedeni var. İlk olarak, kansere neden olan somatik mutasyonlar, aynı kansere neden olan mutasyonlara karşı tepkileri farklılık gösteren farklı türdeki hücrelerde meydana gelebilir. İkincisi, çok sayıda gendeki mutasyonlar kanser oluşumuna yardımcı olabilir. Dolayısıyla iki akciğer kanseri, farklı mutasyon gruplarından kaynaklandığı için aslında çok farklı hastalıklar olabilir. Bu bölüm, kanserin aslında bazı ortak özellikleri paylaşılan çeşitli genetik hastalıklar dizisi olduğu şeklindeki birleştirici tema etrafında düzenlenmiştir.

Tüm kanserlerde, somatik hücreler çeşitli genlerde mutasyonlar biriktirir; bu genlerin çoğu, normal hücrelerde

hücrelerin bölünmesini sağlayan süreçler için “hızlandırıcı” veya “fren” işlevi görür. Kansere neden olan mutasyonlar ya gaz pedalına basar ya da frene basar, böylece kanser hücreleri kontrolsüz bir şekilde bölünür. Kanserle ilişkili diğer genler tarafından kodlanan proteinler normalde hücrenin DNA’sının korunmasına yardımcı olur; bu genlerdeki mutasyonlar hızlandırıcı veya frenleyici genlerdeki mutasyon oranını artırarak kansere katkıda bulunur. Bir tümör hücresindeki belirli mutasyonlar, yalnızca onun belirli kanser özelliklerini değil, aynı zamanda tümörün belirli ilaçlara duyarlılığını da belirler. Yeni kişiselleştirilmiş kanser genetiği biliminin içgörülleri, araştırmacıları bireysel kanserlere özel tedavilere giderek daha fazla yönlendiriyor.



Bölüm 24

Populasyonlarda Varyasyon ve Seleksiyon

SÜT mükemmel bir protein ve kalsiyum kaynağı olabilir. Bununla birlikte, süt içtikten sonra, bazı yetişkinler ishal ve mide bulantısı yaşar. Bu hoş olmayan reaksiyonlar genellikle *laktaz* enzimi eksikliğinin belirtileridir.

Primat akrabalarımızda laktaz sadece yenidoğanlarda ifade (eksprese) edilir, böylece laktoz şekerini parçalayarak anne sütünden besin alabilirler. Laktaz geninin transkripsiyonu, süten kesildikten sonra enzime artık ihtiyaç duyulmadığı için sonlanır. İlk insanlar, primat atalarından aynı şekilde etkiyi gösteren laktaz genlerini miras almışlardır. Halen, Doğu Asya, Afrika'nın bazı bölgeleri ile Kuzey, Güney Amerika ve Avustralya'daki yerlilerden bırakılan mirasa sahip modern insanlarda çocuklukta etkisiz hale gelen laktaz genleri bulunmaktadır. Bu nedenle bu insanlar yetişkinler gibi laktoz intoleransı gösterirler.

Peki neden diğer etnik gruplardaki birçok insan yetişkin olduğu zaman süt içebiliyor? Bunun nedeni, hem Avrupa'daki hem de Sahra altı Afrika'nın kırsal bölgelerindeki insan populasyonlarındaki rastlantısal mutasyonların, yetişkinlik döneminde ifade (Eksprese) edilmeye devam eden laktaz gen allellerinin bağımsız olarak ortaya çıkmasıdır. Evcil sığır yetiştiren populasyonlarda, yetişkinlerin süten besin elde etme yeteneği muhtemelen bu mutasyonlara sahip bireylere hayatta kalma ve/veya üre-



Frank Krahmer/Radius Images/Getty Images
Populasyonlar aile gruplarıdır

bölüm ana hatları

- 24.1 Hardy - Weinberg Yasası: "İdeal" Populasyonlarda Genetik Varyasyonu Tahmin Etmek
- 24.2 Gerçek Populasyonlarda Allel Frekanslarının Değişmesine Neden Olan Nedir?
- 24.3 Atalar ve Modern İnsanın Evrimi

me avantajı sağlamış olabilir. Bu avantaj, laktaz ifadesini yetişkinlikte de devam ettiren varyantların sıklığında hızlı bir artışa yol açmıştır.

Populasyon genetiği, aynı zaman ve yerde yaşayan, aynı türden aile grupları olan **populasyonlarda**, örneğin laktoz toleransını veya intoleransını belirleyen genetik faktörler gibi genetik varyasyonların generasyonlar arasındaki aktarımını inceleyen bir bilim dalıdır. Populasyon genetiği mantığı, genetik varyantların ebeveynlerden yavrulara geçişini tek bir kuşakta bir çaprazlama işleminde takip ettiğimiz daha önce yaptığımız işlemlerin basit bir uzantısıdır. Populasyon genetiğindeki yenilik, varyasyonların frekanslarının birey toplulukları içinde zaman ve mekanda nasıl değiştiğini takip etmemizdir.

Bu bölümün iki ana teması bulunmaktadır. İlk olarak, populasyon genetikçileri Mendel'in ailelerdeki karakter aktarımına ilişkin temel prensiplerini, populasyonlardaki genetik varyasyonun değişimine dair tahminler yapmak için genişletirler. İkinci olarak, populasyon genetiği, bilim insanlarının biyolojik fonksiyonlar, evrimsel mekanizmalar ve hatta insan tarihine dair içgörüler elde etmelerini sağlayan önemli bir araçtır,

Karmaşık Özelliklerin Genetik Analizi

2019 yılında yaklaşık 1000 \$ karşılığında yapılabilen TÜM GENOM DİZİLİM, bir bireyin taşıyıcı olup olmadığını veya tek bir genin allelleri tarafından yönetildiği ve fenotipik olarak ifade edildiği bilinen orak hücre hastalığı veya kistik fibrozis gibi birçok Mendel hastalığından etkilenip etkilenmeyeceğini neredeyse kesin olarak ortaya çıkaracaktır. Bununla birlikte, tüm genom diziliminize harcadığınız para, en azından yakın gelecekte, zeka veya kişilik gibi diğer birçok özellik hakkında neredeyse hiçbir ipucu vermeyecektir. Bunun nedeni, bunların birden fazla genin allelleri arasındaki etkileşimler, çevredeki farklılıklar, genler ve çevre arasındaki etkileşimler ve tesadüfi olaylar dahil olmak üzere birçok faktörden etkilenen **karmaşık özellikler** olmasıdır.

Yetişkin insanların boyu böylesine karmaşık bir özelliktir. Bilim insanları yüzlerce genin insan boyunu etkilediğini tespit etti ve bu genlerin çoğu henüz tanımlanamadı. Akondroplaziye (cücelik) neden olan mutasyon gibi özel durumlar dışında, herhangi bir polimorfizmin boya katkısı o kadar küçüktür ki neredeyse hiçbir tahmin gücü yoktur. Buna karşılık, köpeklerin genetik geçmişi insanlarınkinden çok farklı olduğundan, farklı köpek ırkları arasındaki boy farklarının çoğunu yalnızca bir avuç genin kontrol ettiğini göreceksiniz (ekteki fotoğrafa bakınız). Genotipik bilginin bazen yetişkin boyunu tahmin edememesinin bir başka nedeni de, önemli bir çevresel faktörün (beslenme) bu özellik üzerinde güçlü bir etkiye sahip olmasıdır.

Bu bölümde ilk olarak bilim adamlarının belirli bir özelliğe genler ve çevrenin katkılarını nasıl ayırt etmeye



Köpek yetiştiricileri tarafından yapılan yapay seleksiyon, köpek ırkları arasında boyut açısından dramatik farklılıklara yol açmıştır. Köpek ırkları arasındaki boyut varyasyonunun çoğundan yalnızca altı gen sorumludur.

bölüm ana hatları

- 25.1 Kalıtım derecesi: Karmaşık Özellikler Üzerinde Genetik ve Çevresel Etkiler
- 25.2 Kantitatif Özellik Lokuslarının (QTL'ler) Haritalanması

çalıştıklarını ele alacağız. Daha sonra, bu karmaşık özelliklere katkıda bulunan, genellikle **kantitatif karakter lokusları (QTL'ler)** olarak adlandırılan spesifik genleri tanımlamak için iki farklı yönteme odaklanacağız. Karmaşık özellikler üzerine gelecekte yapılacak araştırmalar, artrit ve koroner hastalık gibi karmaşık dejeneratif durumların nedenlerini anlamamıza yardımcı olacaktır. Tarımsal açıdan değerli bitki ve hayvanların iyileştirilmesi, verim, kuraklığa, ısıya dayanıklılık ve besin değeri gibi karmaşık özellikleri kontrol eden faktörleri izlememizi gerektirecektir.

Bu bölümün ana teması, karmaşık özellikler üzerine yapılan çalışmaların, bilim adamlarının büyük popülasyonlardaki bireyleri karşılaştırmasını gerektirmesidir. Bu nedenle, karmaşık özellik analizinden elde edilen sonuçlar, yalnızca incelenen belirli bir ortamda yaşayan belirli bir popülasyon için geçerlidir ve diğer popülasyonlara veya koşullara genelleştirilemez.