

Kantitatif Genetik

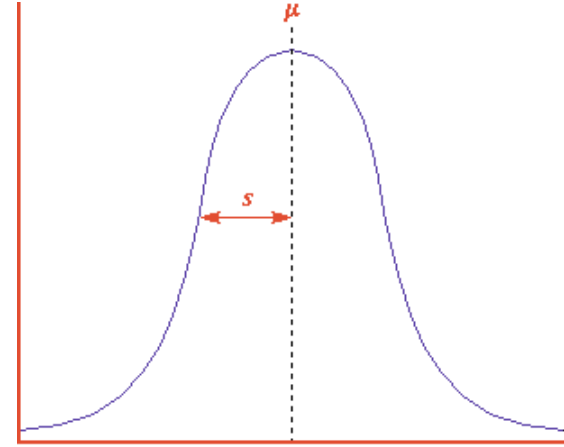
Kantitatif Genetik

- ❑ Mendel yeşil veya sarı, yuvarlak veya buruşuk gibi karakterlerle çalıştı. Bu Karakterlerin hepsi de yavru bitkilerde sayılabilen özelliklerdi. Farklı alleler açık şekilde ayırt edilebilen fenotipler ürettiyordu.
- ❑ Fakat bir çok karakter Mendelin çalıştığı karakterler grubuna girmez. Örneğin dekardan alınan verim, meyve iriliği gibi karakterler Mendel gurubu karakterler olmayıp, **kantitatif karakterler** olarak adlandırılırlar.
- ❑ Kantitatif karakterlerin manipulasyonu son 80 yılda ürün veriminde büyük artışlar sağlamıştır. Son zamanlara kadar kantitatif genetik yoluyla ürün ıslahı genetiğin en karlı alanı olarak görülmektedir.
- ❑ Genetik tarihinde görülen erken dönem tartışmalarında kantitatif genetiğin mendel genetiğinde farklı bir kalıtım sistemiyle çalıştığı düşüncesinin yaygın olduğu görülmektedir. Fakat bu yaklaşım ileriki yıllarda desteksiz kalmış, kantitatif karakterlerinde Mendel prensipieri sergiledikleri anlaşılmıştır.

- Sürekli varyasyon
- Yavrular bir dizi farklı fenotipler gösterirler ve ortalaması ebeveyn fenotipin değerine göre değişir.
- Kesintili sınıf
 - Yavrular tam olarak ebeveyn fenotipini gösterirler (baskınlık/çekiniklik)
 - Veya tek bir orta durum söz konusudur (eksik baskınlık)
 - Veya fenotiplerin kombinasyonu vardır (eş-baskınlık)

Kantitatif Karakter Tipleri

Genel olarak, bir popülasyonda kantitatif karakterler normal dağılım gösterir (Çan eğrisi veya Gaussian dağılımı olarak da bilinir). Bu eğri bir ortalama (orta-nokta) ve varyasyon (genişlik) ile karakterize edilir. Varyasyonun kare kökü yani standart sapma eğrinin genişliğini ölçmek için kullanılır.



1. Sürekli karakter: herhangi bir değer olabilir: örneğin ağırlık
2. Sayılabilir karakterler sadece tam değer olabilir, örneğin buğdayda kılçık sayısı sayısı
3. Eşik seviyesi karakterler: sadece belirli bir eşik seviyesi geçildiğinde görünürler.

Temel Nokta

- Kantitatif genetikde temel prensip: kantitatif karakterde varyasyon bir çok genin karaktere küçük miktarda katkılarının toplamı ve ilave net çevrenin etkisiyle oluşur.
veya fenotip= genetik + çevre
- Temel sorular (ve cevapları)
- 1. Kantitatif karakterlerin genetik temeli nedir? (Kantitatif karakterler Mendel kurallarına göre çalışan 'normal' genler tarafında kontrol edilirler.
- 2. Genetiğin etkisini çevre etkisinden nasıl ayırt edebiliriz? (Genetik varyasyonu elemine etmek için melezleme çalışmaları)
- 3. Bir melezlemeyi nasıl kontrol eder ve ürünü tahmin edebiliriz? (yapay seleksiyon ile)

Kantitatif karakterler Mendelyan genlerle kontrol edilir.

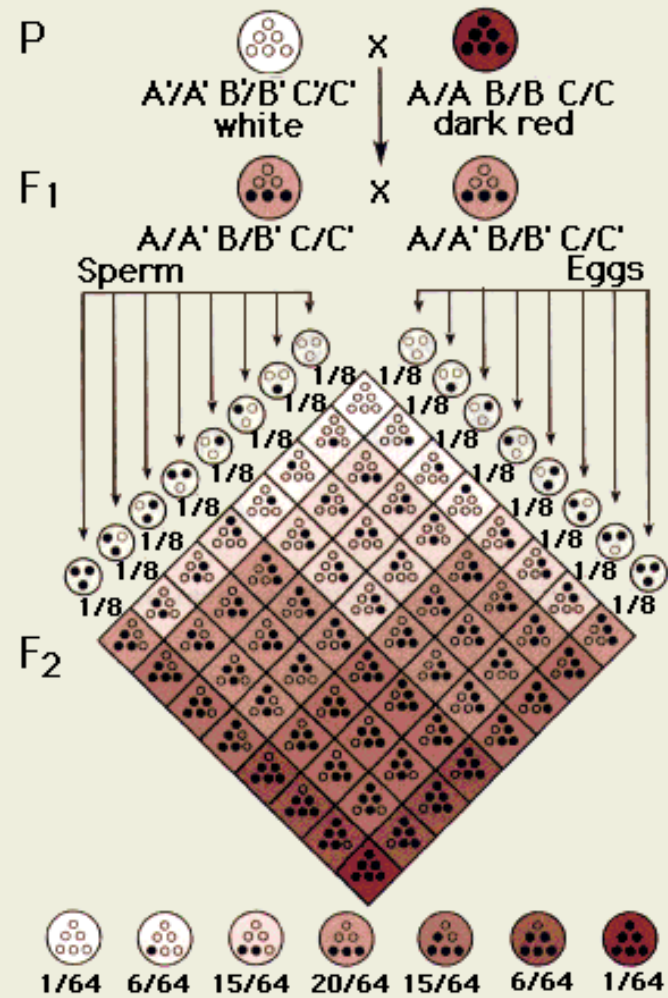
- İsveç’li bilimci Herman Nilsson-Ehle buğdayda tane rengi üzerine bir takım deneyler yapmıştır.
- Buğday hekzaploiddir. Üç farklı türün istikrarlı bir hibritidir. 3 birbirine benzeyen fakat ufak farklılıklar gösteren genom içerir. Bu genomlar A, B ve D genomlarıdır.
- Her bir genom dane rengini etkileyen bir lokusa sahiptir. Her bir lokusta kırmızı ve beyaz renk alleleri bulunmaktadır. Kırmızı alleler A, B ve D; beyaz alleler ise a, b ve d diye isimlendirilmişlerdir.
- Allellerin kalıtımı kısmen ‘dominant’ veya ‘eklemel’i özelliktedir. Danedeki kırmızı renk pikmenti kırmızı renk allelinin (0’dan 6’ya)miktarıyla orantılıdır.

- Melezleme: AA BB DD x aa bb dd. Kırmızı x Beyaz
- F1: Aa Bb Dd fenotip: pembe, ebeveynlerin karışımı.
- F1'ler melezlendiğinde;
- F2: alller binomial dağılım gösterir:
 - 1/64 oranında 6 kırmızı allel= kırmızı
 - 6/64 oranında 5 kırmızı + 1 beyaz = açık kırmızı
 - 10/64 oranından 4 kırmızı + 2 beyaz = koyu pembe
 - 15/64 oranından 3 kırmızı + 3 beyaz = pembe
 - 10/64 oranından 2 kırmızı + 4 beyaz = açık pembe
 - 6/64 oranından 1 kırmızı + 5 beyaz = oldukça solgun pembe
 - 1/64 oranında 6 beyaz = beyaz
- Bu çalışma kantitatif karakterin basit Mendel sistemine göre 3 gen, 2 allel ile kontrol edildiğini göstermektedir.

Binom açılımı?

Paskal üçgeni?

4 çocuklu bir ailenin iki çocuğunun kız, iki çocuğunun erkek olma ihtimali nedir?



Kuvvet

0

1

2

3

4

...

Binom Açılımı

$$(x+y)^0 = 1$$

$$(x+y)^1 = 1x + 1y$$

$$(x+y)^2 = 1x^2 + 2xy + 1y^2$$

$$(x+y)^3 = 1x^3 + 3x^2y + 3xy^2 + 1y^3$$

$$(x+y)^4 = 1x^4 + 4x^3y + 6x^2y^2 + 4xy^3 + 1y^4$$

...

Pascal Üçgeni

1

1, 1

1, 2, 1

1, 3, 3, 1

1, 4, 6, 4, 1

...

Genetik etkinin çevre etkisinden ayrılması

- Wilhelm Johannsen, fasülyede (*Phaseolus vulgaris*) denemeler kurmuştur. Johannsen 'genotip' ve 'fenotip' terimlerini ilk kullanan kişidir.
- Johannsen'in ilk deneyi: bir grup fasüyleyi tartmış, daha sonra onları yetiştirmiş ve yavrularının ağırlıklarını belirlemiştir (kendileme yaptıktan sonra)

Johannsen'in ilk deneyi

Ebeveyn fasulyelerin ağırlıkları	Yavru fasulyelerin ağırlıkları									
	Ağırlık katagorileri									
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	average
20	-	1	15	90	63	11	-	-	-	43,8
30	-	15	85	322	310	91	2	-	-	44,5
40	5	17	175	776	956	283	24	3	-	44,2
50	-	4	57	305	521	196	51	4	-	48,9
60	-	1	23	130	230	168	46	15	2	51,9
70	-	-	5	53	175	180	64	15	2	56,0
toplam	5	38	170	1676	2255	928	187	33	2	47,92

Yorum

- Genel olarak, ağır ebeveyn fasulyeler ağır yavru fasulyeler, hafif ebeveynler hafif yavru fasulyeler üretmiştir. Yavru ve ebeveyn ağırlıkları arasında ciddi bir korelasyon vardır.
- Bununla beraber, yavrular arasında önemli bir varyasyon da vardır. Bu varyasyon hem genetik hem de çevrenin etkisiyle oluşmaktadır.
- En ekstrem ebeveynlerin (çok ağır ve çok hafif) yavruları daha ortalama değerlerde göstermiştir. Bu olgu '**ortalamaya dönüş**' olarak adlandırılır.

Johannsen'nin İkinci Deneyi

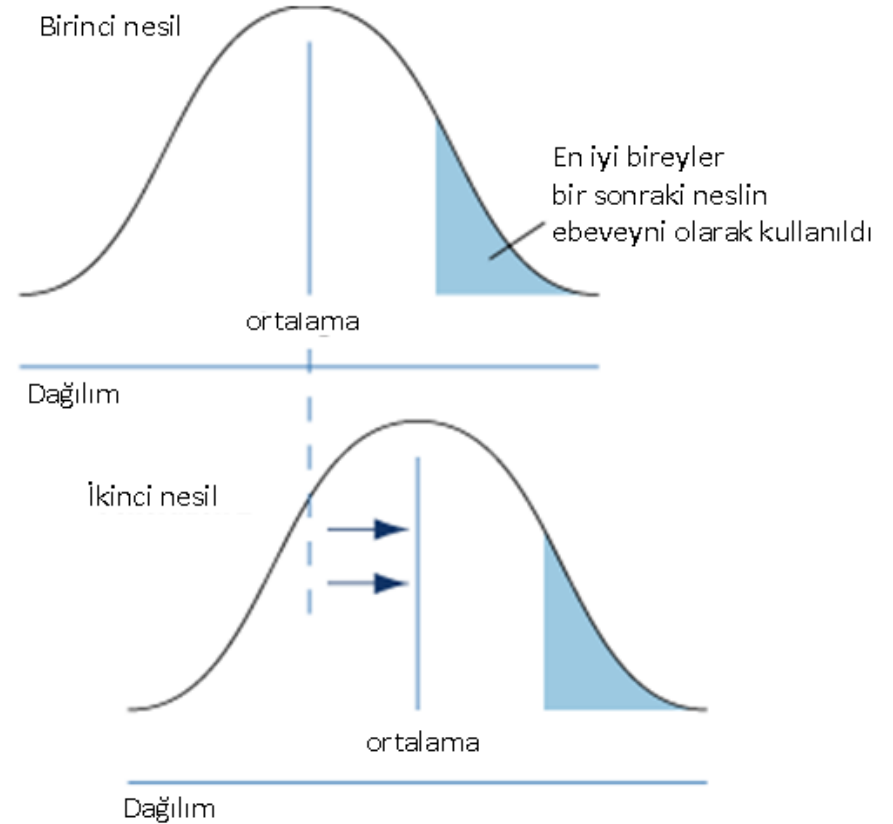
- Johannsen ikinci çalışmasını genetiğin ve çevrenin etkisini ayırmak üzere kurmuştur. Fasulyeleri 10 generasyon boyunca kendilemiştir.
- Her generasyonda kalan heterozigotluğun %50'si kaybolmaktadır. Aa heterozigot olan kendilendiğinde yavruların $\frac{1}{4}$ 'ü AA, $\frac{1}{4}$ 'ü aa, $\frac{2}{4}$ 'ü ise Aa olacaktır. AA ve aa'lar kendilendiğinde yine AA ve aa yavrular oluşacaktır. Böylece her generasyonda $\frac{1}{2}$ 'si homozigota döner.
- 10 generasyon kendilemeden sonra heterozigot oranı 1/1000'den daha aşağıda olur.

Sonuçlar

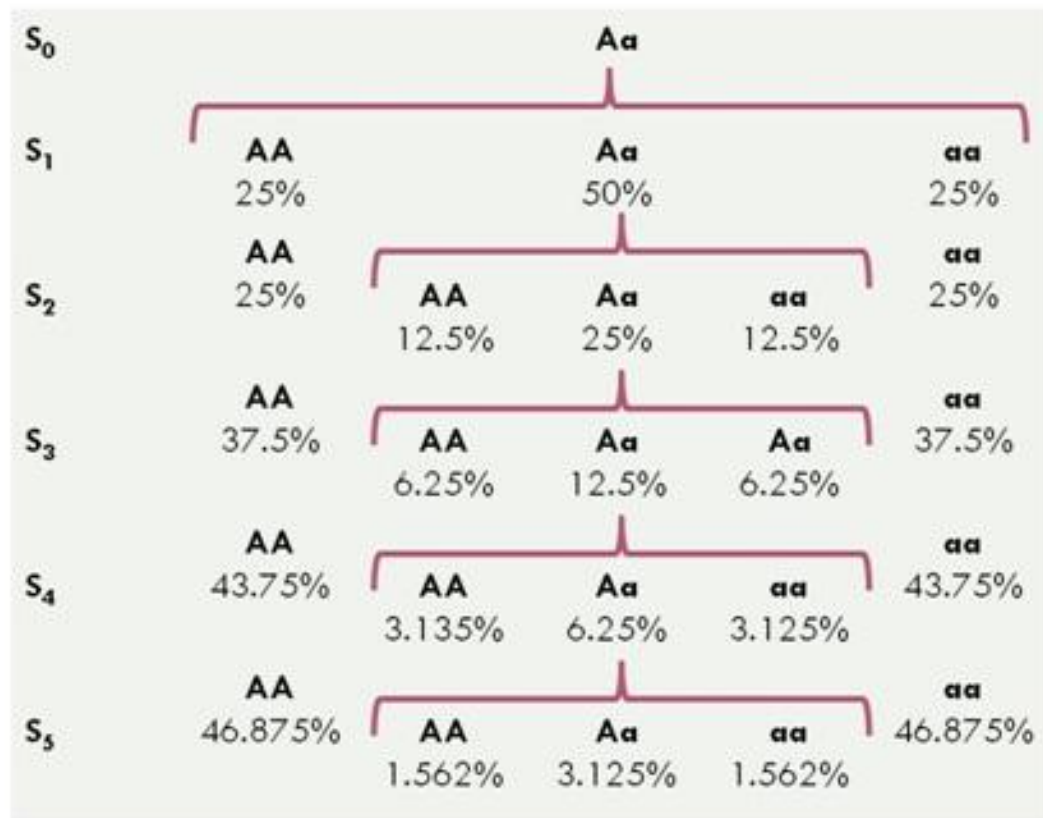
- Johanssen 19 kendileme hattı popülasyonu geliştirmiştir. Bu kendileme popülasyonları içinde de varyasyon görülmüş ise de tesadüf popülasyonlara göre daha düşüktür. **Bu düşük varyasyon çevrenin etkisinden kaynaklanmaktadır.**
- Her bir kendileme popülasyonunda ortalama ağırlık farklı olsada popülasyon içinde nesilden nesile sabit kalmıştır. Bunun nedeni popülasyonların bir birlerinden genetik olarak farklı olması ama kendi içinde ise genetik benzerliğin çok yüksek olmasıdır.

Johannsen' üçüncü deneyi

- Johannsen ilk çalışmalarından sonra yapay seleksiyon üzerine çalışmıştır: en verimli yoldan türler nasıl ilerletilebilir?
- Tesadüfî ıslah popülasyonu ile başlamıştır. En iyi bireyleri bir sonraki neslin ebeveyni olarak seçmiştir. Yeni neslin ortalamasında istenilen yönde bir kayma görmüştür.
- Fakat bu yöntem kendileme popülasyonu için çalışmamıştır. Çünkü kendileme popülasyonlarında bir sonraki nesilde ilerleme sağlayacak genetik varyasyon mevcut değildir. Kendileme popülasyonlarında en iyi bireyler ebeveyn olarak seçilse bile, bir sonraki neslin ortalaması, ebeveyn popülasyon ile aynı olmuştur.



- Edward M. East hem tütün hem de mısır üzerine çalıştı. Tütünde çiçek sapı uzunluklarını ölçtü. Farklı uzunlukta olan iki kendilenmiş hattı melezledi, daha sonra F1'leri melezleyerek F2'leri elde etti ve F2'leri melezleyerek F3 hattını elde etti. Dağılım eğrisinin genişliği ölçülerek bitkilerdeki varyasyonlar belirlendi. Bütün bitki popülasyonlarında çevrenin etkisi stabil kaldı.
- F1 popülasyonu bitkileri heterozigot ama genetik olarak tekdüze bulundu, çünkü ebeveynleri homozigottu. F2'ler her gen için en fazla varyasyonu gösteren bitkilerdir, çünkü popülasyondaki olası tüm genotipleri (AA, Aa, ve aa) gösterirler. F3'ler ise F2'lerden daha az varyasyon gösterir çünkü artık heterozigotlu elemine edilmeye başlanmıştır.



Heterosiz

- Hem ebeveyn hatları hemde F1 hatları genetik olarak tekdüzedirler. Fakat ebeveynler daha küçük ve zayıftırlar çünkü 'kendilenme depresyonu' gösterirler. Çok fazla homozigotluk küçük, zayıf bitkilerin oluşmasına nedeni olur. Özellikle doğal olarak kendine tozlanmayan bitkiler kendileme depresyonu gösterirler. Fakat ebeveynlerin aksine F1 hibridleri büyük, sağlıklı ve güçlü olurlar. Bu fenomen 'heterosiz' veya hibrid gücü olarak bilinir. Bir çok ülkeden örneğin mısırdaki sadece F1'ler yetiştirilir. Çünkü F1'ler daha verimli ve sağlıklı (heterosiz nedeniyle) bitkilerden oluşur ve genetik olarak daha tekdüze yani uniformdurlar (örneğin tüm bitkiler aynı zamanda olgunlaşır, yada koçanlar hep aynı pozisyonda çıkar)

Kantitatif Genetiğin Matematik Temelleri

- Kantitatif genetiğin önermesini tekrar hatırlayalım: fenotip = genetik + çevre.
- Aslında bizim aradığımız şey karakterdeki varyasyon. Bu varyasyon dağılım eğrisindeki genişlik. Bu genişlik varyasyondur. Genişliğin kare kökünde standart sapmadır.
- Varyasyonun birimi karakteri ölçmede kullanılan birimin karasıdır. Yani eğer uzunluk santimetre olarak ölçüldüyse uzunluk varyasyonu cm^2 dir. **Neden ?**
- Bu nedenle genelde varyasyon yerine standart sapma hesaplanır. Çünkü standart sapma karakterin ölçü birimiyle aynı ölçü birimindedir.
- Kantitatif karakter şu formülle ifade edilebilir:
 - $V_T = V_G + V_E$
 V_T = toplam varyasyon,
 V_G = genetikten kaynaklı varyasyon
 V_E = çevreden kaynaklı varyasyon (nesiller arası aktarılmaz)

Kalıtım/kalıtabilirlik (Heritability)

- Önemli bir özellikte kalıtım/kalıtılabilirlik (Heritability), yani varyasyonun genetikten kaynaklanan kısmı. Çok basit gibi görünür ama bir çok sorunu da yanında getirir.
- broad-sense (geniş anlamı) kalıtım, H ile sembolize edilir. Aşağıdaki formül ile ifade edilir.

$$H = V_G / V_T$$

Broad-sense (geniş anlamı) kalıtımı özellikle insan ikizlerinde ölçmek oldukça kolaydır. Çeşitli çalışmalar aynı karakterde H değerini farklı buldular bu nedenle seleksiyon çalışmalarında yaygınca kullanılmamaktadır.

Bazı karakterlerin kalıtım derecesi

trait	h^2
fingerprint (# of ridges)	0.98
head width	0.95
height	0.84
blood pressure	0.70
IQ	0.55
twinning	0.52
handedness	0.32
body weight	0.05

Soru

- Siz ıslahçı olsaydınız, kalıtım derecesi düşük karakterler üzerine mi çalışmak isterdiniz yoksa kalıtım derecesi yüksek olan karakterler mi?
- Kalıtım derecesi daha düşük olan karakterlerde mi başarılı olurdunuz yoksa yüksek olanlarda mı? Tarımsal açıdan değerli karakterler hangi grupta yer almaktadır?

Eklemeleli genetik ? baskınlık genetiği?

- Genetik varyasyonun iki kaynağı olabilir: eklemeli genetik varyasyon (V_A) (A harfi ingilizce additif- (eklemeli) kelimesinin baş harfidir). Ve dominant genetik varyasyon (V_D).
- $V_G = V_A + V_D$
- Eklemeli varyasyon karakteri kodlayan gende bulunan allelerin her birinden doğrudan her hangi bir interaksiyonsuz etkisinden gelen varyasyondur.
- Baskınlık genetiği olgusunda varyasyon allelerin ilişkisinden kaynak alır. İki allelin interaksiyonu karakteri iki allelin toplam etkisinden daha yüksek değerde (veya düşük) ifade edilmesine neden olabilir. Baskınlık genetiğinde varyasyon tek genin farklı alleleri arasındaki interaksiyondan kaynaklanıyor olabileceği gibi, farklı genlerdeki (lokuslardaki) alleler arasındaki interaksiyondan da kaynaklanabilir (buna epistatik varyasyon denir).
- Önemli not: baskınlık varyasyonu ebeveynlerden yavruya direk aktarılmaz. Çünkü ebeveynlerdeki iki allelden biri yalnızca yavruya geçer.

Dar-anlamli (narrow-sense) kalitim

- Islahçılar için baskınlık genetiğinden kaynaklı varyasyon yavrulardaki ortalama varyasyonu etkilemez bu yüzden pratikte çok faydalı değildir. Bu nedenle eklemeli genetik varyasyonu daha faydalı bulunur. Islahçılar ve diğer bilimciler dar-anlamli kalıtabilirliği kullanmayı tercih ederler.

$$h = V_A / V_T$$

- Dar-anlamli kalıtabilirlik doğrudan ıslah deneyleriyle hesaplanabilir. Bu nedenle 'gerçekleşen' kalitim olarak da isimlendirilir.

Seleksiyon deneyinde kalıtım

- Bir seleksiyon denemesinde üç tane kolayca ölçülen değer vardır.
 1. Tesadüfü melez popülasyonunda ortalama
 2. Ebeveyn olarak seçilen bitkilerin ortalaması
 3. Yeni neslin ortalaması

Birinci neslin ortalaması ile ikinci neslin ebeveynleri arasındaki farkı 'seleksiyon farkı' olarak tanımlanır. Orijinal popülasyon ile yeni popülasyon arasındaki fark '**seleksiyon yanıtı**' olarak isimlendirilir (yani seleksiyondan kaynaklı kayma).

$$h = \frac{(\text{Yeni neslin ortalaması} - \text{Orijinal popülasyonun ortalaması})}{(\text{Ebeveyn ortalaması} - \text{Orijinal popülasyonun ortalaması})}$$

Örnek

- Drosofilada göğüs (torak) kıl sayısının ortalaması 6.4 dür.
- Bu popülasyondan ortalaması 7.2 olan bireyler ebeven olarak seçilmiştir. Yavru popülasyonun ortalaması 6.6 olarak bulunmuştur.

$$h = \frac{(\text{Yeni neslin ortalaması} - \text{Orijinal popülasyonun ortalaması})}{(\text{Ebeveyn ortalaması} - \text{Orijinal popülasyonun ortalaması})}$$

- $h = (6.6 - 6.4) / (7.2 - 6.4)$
- $h = 0.2 / 0.8$
- $h = 0.25$

Gerçekleşen Kalıtım



- Seleksiyon denemeleri uzun yıllar devam ettirilebilir ve genetik varyasyon oluşmaya devam eder.
- Un bitiyle yapılan bir denemede, ortalama ağırlık 2.4 mg bulunmuştur. Ağırlık 1.8 ile 3.0 mg arasında değişmektedir. 125 nesil sürdürülen seleksiyondan sonra ortalama ağırlık 5.1'e çıkarılmıştır. Yani orijinal ağırlığın iki katından fazlasına.
- (tiftik keçisi örneği ?)

Aynı şekilde mısırdaki yapılan bir çalışmada; yüksek yağ ve protein içeren mısır elde etmek için 1896'dan beri seleksiyon yapılmaktadır. 100'den fazla nesilde seleksiyon yapılmıştır ve 100 nesildir önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

formüller

- Bu formülleri öğrenip problem çözümünde kullanmanız gerekecek
- $V_T = V_G + V_E$
- Bir kendilenmiş popülasyon için, $V_T = V_E$, çünkü $V_G = 0$
- $H = V_G / V_T$
- $V_G = V_A + V_D$
- $h = V_A / V_T$

$$h = \frac{(\text{Yeni neslin ortalaması} - \text{Orijinal popülasyonun ortalaması})}{(\text{Ebeveyn ortalaması} - \text{Orijinal popülasyonun ortalaması})}$$

Örnek problem

- Daha uzun bacaklı kurbağa elde etmek için, araştırmacılar ortalama 500 g ağırlıktaki tesadüf popülasyon ile çalışmalarına başlamışlardır. Yeni nesil ebeveynleri olarak 600 g ağırlığında ebeveynler seçmişlerdir.
- Bazı diğer değerler: $V_E = 1340$, $V_A = 870$, $V_D = 410$.
- Genetik varyasyon nedir? $V_G = V_A + V_D = 1280$
- Total varyasyon nedir ? $V_T = V_G + V_E = 2620$
- Geniş-anlamli kalıtabilirlik nedir ? $H = V_G / V_T = 0.49$
- Dar-anlamli kalıtabilirlik nedir? $h = V_A / V_T = 0.33$
- Yeni neslin ortalama ağırlığı nedir?
$$h = (\text{yeni nesil ortalama} - \text{orijinal ortalama}) / (\text{seçilmişlerin ortalaması} - \text{orijinal ortalama})$$
$$0.33 = (\text{yeni nesil ortalama} - 500) / (600 - 500) = 533 \text{ g}$$

2. Mısırdaki koçan uzunluğu her birinde iki allel bulunan üç gen tarafından eklemeli kontrol edilmektedir (A, a, B, b, C, c). Bir homozigot AABBCc 24 cm uzunluğunda iken diğer homozigot aaabbcc 12 cm uzunluğunda olmaktadır.

a) İki homozigotun melezinden oluşan F1 bitkilerinde koçan uzunluğu ne olur?

$$(24 + 12)/2 = 18$$

b) Her allelin koçan uzunluğuna eşit oranda etki ettiğini varsaydığımız durumda, her bir allel koçan uzunluğuna ne kadar etkilemektedir (cm olarak) ?

$$(24-12)/6 = 2$$

c) F2 popülasyonunu oluşturmak için eğer iki F1 melezlenirse sadece 1 eklemeli allel içeren yavruların fraksiyonu ne olur?

$$(p+q)^6$$

$$p^6 + 6p^5q + 15p^4q^2 + 20p^3q^3 + 15p^2q^4 + \underline{6pq^5} + q^6$$

$$6/64 \text{ veya } 3/32 \text{ veya } 0.09375$$

d) Aynı F2 popülasyonunda 10000 bitkinin kaç tanesi 22 cm koçan verecektir.

Bu bitkiler 6 eklemeli allelin 5'ine sahip olacaklardır.

$$p^6 + \underline{6p^5q} + 15p^4q^2 + 20p^3q^3 + 15p^2q^4 + 6pq^5 + q^6$$

$$(0.09375) (10,000) = 937.5$$

Sorular

- 1. İki kendilenmiş popülasyon melezlenerek F1 popülasyonu (bireylerin hepsi genetik olarak aynıdır) elde edilmiştir. Fasülye ortalamasındaki varyasyon 2.2 g bulunmuştur. F1'ler melezlenmiş, F2'lerde fasülye ağırlığındaki ortalama varyasyon 7.1 bulunmuştur. F2 popülasyonunda geniş-anamlı kalıtılabilirliği bulunuz? Bulduğunuz rakam ne anlama geliyor bir cümleyle özetleyin.