

## 7 POPULASYON GENETİĞİ

**Populasyon** aynı türün bireylerinin oluşturduğu bir gruptur. **Populasyon genetiği** ise populasyonlar içindeki varyasyonların dağılımını, miktarını ve varyasyonu kontrol eden güçleri inceler. Kalıtım genetiğinde bireylerin genetik özelliklerinin nasıl mekanizmalarla yeni nesillere aktarıldığı incelenir ve ana materyal bireylerdir. Moleküler genetikte kalıtımın moleküler esaslarına odaklanılır ve dolayısıyla temel materyal hücrelerdir. Populasyon genetiğinde ise populasyon düzeyinde kalıtsallığın nasıl sağlandığı incelenir yani ana araştırma materyali populasyonlardır.

Populasyon genetiği kendine has bazı soruların cevaplarını arar: Genetikçiler bir populasyondaki farklı allellerin varlığını nasıl belirler? Doğal populasyonlarda ne kadar genetik varyasyon vardır? Belli genotiplerin ve allellerin populasyon içindeki frekansı (sıklığı) ne kadardır? Varyasyon miktarını hangi süreçler kontrol eder? Allel sıklıkları yeni nesillerde değişir mi? Dünyanın farklı bölgelerindeki insan populasyonları genetik olarak birbiriyle ilişkili mi? Populasyondaki allel sıklıklarına doğal güçlerin etkisi nasıl olur? Populasyon genetiği bu ve benzeri sorulara cevaplar arar.

### 7.1 Genetik Varyasyonun Belirlenmesi

Populasyon genetiği hem deneysel hem de teorik bir bilimdir. Deneysel yönden, populasyon içindeki bireyler arasındaki genetik varyasyonun gerçek değerlerinin belirlenmesini sağladığı gibi çiftleşme, mutasyon, rekombinasyon ve doğal seçim süreçlerinin oranlarını ve üreme oranlarındaki rasgele varyasyonları hesaplar. Teorik bakımdan ise etkili olan güçlerin bir sonucu olarak populasyonların genetik içeriklerinin nasıl değişeceği hakkında tahminler yürütür.

Populasyon genetiği araştırmalarında sınırlı sayıda karakterle çalışılabilmektedir. Çünkü incelenen karakterde genotipik ve fenotipik varyasyonlar arasında basit bir ilişkinin kurulabilmesi gerekmektedir. Fenotip ile genotip arasındaki ilişki incelenen karaktere göre değişir. Bir uçta ilgilenilen fenotip bir mRNA dizisi veya bir DNA bölgesinin nükleotit dizisindeki varyasyon olabiliyorken diğer uçta ürün miktarında, gelişme oranında, vücut şeklinde, metabolik oranda ve davranıştaki varyasyonlar olabilir. Karakterler genotiplerle çok karmaşık ilişkiler gösterebilirler. 1,68 m veya 1,70 m boy alleli yoktur. Bu farklılıklar (eğer genetik varyasyonun bir sonucuysa) birkaç veya çok sayıda gen tarafından, ayrıca çevresel değişikliklerden etkilenecektir. Bu tip karakterler (nicel-kantitatif- karakterler) istatistiksel olarak değerlendirilerek allelik sınırlar belirlenebilir. Yine de net bir sınır koymak mümkün olamamaktadır. Bu nedenle çoğu deneysel populasyon genetiği araştırmaları fenotiple genotip arasında basit bir ilişkiye sahip olan karakterlere yönelmektedir. Bu karakterler arasında en ünlülerinden birisi insan kan gruplarıdır. Kan grubu fenotipleri, alyuvarlar üzerindeki antijenik yapıların ve serum içindeki antikorların mevcudiyetidir. Belli bir kan grubunun nitel olarak farklı olan her fenotipi (MN gruplaması diyelim) tek bir lokusta yer alan aleller tarafından kontrol edilir ve fe-

notipler çevresel varyasyonlara duyarlı değildir. Dolayısıyla kan tipindeki gözlemlenen varyasyon tamamen basit genetik farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Moleküler tekniklerin gelişmesine bağlı olarak karakterleri kontrol eden gen bölgelerindeki moleküler varyasyonların belirlenmesi kolaylaşmıştır. Buna bağlı olarak da moleküler varyasyonların popülasyon genetiğindeki kullanımları gittikçe yaygınlaşmaktadır. Yaygın kullanılan varyasyonlar tek nükleotit polimorfizmi (SNP), mikrosatellitler ve haplotiplerdir.

Geleneksel olarak varyasyon çalışmaları iki aşamada gerçekleştirilir. Birinci olarak fenotipik varyasyon tanımlanır. İkinci olarak ise bu fenotipler genetik kavramlara tercüme edilir ve fenotipik varyasyona neden olan genetik varyasyon tanımlanır. Eğer MN kan gruplarında olduğu gibi, fenotip ile genotip arasında bire bir örtüşme varsa bu iki aşama teke iner. Eğer ilişki daha karmaşık ise (baskınlığın bir sonucu olarak heterozigotların homozigotlara benzemesi gibi) fenotipleri genotiplere tercüme etmek için deneysel çaprazlamalar yapmak veya soyağaçlarını incelemek gerekebilir. Bu durum diğer bir insan kan grubu olan ABO sisteminde görülür. Bu grupta iki baskın, bir çekinik allel vardır:  $I^A$ ,  $I^B$ ,  $i$ . A tipi veya B tipi kana sahip bireyler ilgili allel bakımından homozigot ( $I^A/I^A$ ,  $I^B/I^B$ ) veya heterozigot ( $I^A/i$ ,  $I^B/i$ ) olabilir. Böyle bir durumda bireylerin ayırt edilmesi gerekecektir.

## 7.2 Gen Havuzu Kavramı ve Hardy-Weinberg Yasası

Bir popülasyondaki genetik varyasyonlar düşünüldüğünde gen havuzu temel bir kavram olarak karşımıza çıkar. **Gen havuzu** herhangi bir zaman dilimi içinde bir popülasyondaki üreyen bireylerin sahip olduğu allellerin toplamıdır. Sözelimi  $N = 24$  bireyden oluşan bir sincap popülasyonunda iki allelik varyasyona sahip olan  $A$  lokusu bakımından genotipleri inceleyelim: Bireylerden 7'si  $A/A$ , 13'ü  $A/a$  ve 4'ü  $a/a$  genotipine sahip olsun. Bu popülasyondaki toplam allel sayısı her birey iki allel taşıdığından  $2N = 48$ 'dir. Bir popülasyondaki (gen havuzundaki) varyasyon, genotip sıklığı (frekans) veya allel sıklığı (frekans) ile tanımlanabilir. Bu nedenle populasyon genetiği bir popülasyondaki belli bir genotipe sahip birey sayısından çok genotip veya allel sıklığı ile ilgilenir. Gen havuzundaki allel sıklıklarının hesaplanması, popülasyondaki farklı genotiplerin sıklıklarının belirlenmesi ve bu sıklıkların kuşaklar boyunca nasıl değiştiğinin belirlenmesi populasyon genetiğinin temelini oluşturur.

**Genotip sıklığı** belli bir genotipe sahip bireylerin popülasyonu oluşturan bireylerin tamamı içindeki oranını ifade eder. Dolayısıyla bu örnek sincap popülasyonundaki  $A/A$  genotipinin sıklığı  $0.29$  ( $7/24$ ) olur. Aynı şekilde  $A/a$  genotip sıklığı  $0.54$  ( $13/24$ ) ve  $a/a$  genotip sıklığı da  $0.17$  ( $4/24$ ) olur. Bir popülasyondaki belli bir lokusu temsil eden genotiplerin oranlarının toplamı  $1$  olmalıdır ( $0.29+0.54+0.17=1.0$ ). Bir popülasyonu oluşturan bütün bireylerin genotipik içerik bakımından incelenmesi yerine popülasyonu temsilen rasgele seçilen bireylerin genotipleri incelenerek genotip oranları belirlenir. Bu nedenle genotiplerin bir popülasyondaki mutlak sayısı yerine oranlarının kullanılması daha kullanışlıdır.

Gen havuzunun tanımlanmasında allel sıklıkları genotip sıklıklarından daha basit bir kavram sağlar. **Allel sıklığı** belli bir allelin, gen havuzundaki aynı lokusa ait allellerin

tamamı içindeki oranını ifade eder. Allel sıklıkları genotip sıklıkları kullanılarak hesaplanabilir:  $A$  ve  $a$  allellerine sahip bir lokusta  $A/A$ ,  $A/a$  ve  $a/a$  şeklindeki üç olası genotipin sıklıklarını  $f_{A/A}$ ,  $f_{A/a}$  ve  $f_{a/a}$  olarak tanımlayalım.  $p$ ,  $A$  allelinin sıklığı ve  $q$  da  $a$  allelinin sıklığını ifade etsin. Bir allelin sıklığı onun homozigot olarak bulunduğu genotipin sıklığı ile heterozigot olarak bulunduğu genotipin sıklığının yarısının toplamına eşittir.  $p$  sıklık değerini yani  $A$  allelinin sıklığını hesaplarırken  $A/A$  genotip sıklığının tamamı ve  $A/a$  genotipinin sıklığının yarısını toplamak gerekir:

$$p = f_{A/A} + \frac{1}{2} f_{A/a} = A'nın\ sıklığı$$

Benzer şekilde  $a$  allelin  $q$  sıklığı da şu şekilde hesaplanacaktır:

$$q = f_{a/a} + \frac{1}{2} f_{A/a} = a'nın\ sıklığı$$

Dolayısıyla,

$$p + q = f_{A/A} + f_{A/a} + f_{a/a} = 1.0$$

ve

$$q = 1 - p$$

veya

$$p = 1 - q$$

olacaktır.

Bir lokus ikiden fazla allel ile temsil edildiğinde de allel sıklıklarının toplamı 1.0'dir ve belli bir allelin sıklığı homozigot olarak bulunduğu genotipin sıklığı ile heterozigot olarak bulunduğu genotiplerin sıklıklarının yarısının toplamı olarak hesaplanır.

Bu formüller uygulanırsa  $A$  allelinin sincap popülasyonu gen havuzundaki sıklığı  $p=0.56$  olacaktır ( $p=0.29+\frac{1}{2}0.54$ ). Aynı şekilde  $a$  allel sıklığı da  $q=0.44$  ( $q=0.17+\frac{1}{2}0.54$ ) olacaktır.

Gen havuzundaki bir allelin sıklığı, bir yumurta veya sperm oluşturmak üzere gen havuzundan rasgele bir allel alındığında, bu allelin seçilme olasılığına eşittir. Bu dikkate alınarak sonraki nesildeki  $A/A$  genotipinin sıklığını hesaplamak mümkündür. Teorik sincap popülasyonunun gen havuzunu ele alırsak bir genotipi oluşturmak üzere alleler rasgele seçildiğinde birinci alelin  $A$  olma olasılığı  $p=0.56$  ve yine ikinci allelin  $A$  olma olasılığı  $p=0.56$  olacaktır. Bu iki olasılığın ürünü ( $A/A$ ) yani  $p^2=0.3136$  olacaktır.  $a/a$  genotip sıklığı da  $q^2=0.44 \times 0.44=0.1936$  olarak hesaplanır. Sonraki nesilde  $A/a$  genotipinin sıklığı hesaplanırken iki farklı allelik eşleşmeyi dikkate almak gerekir: i)  $A$  allelini taşıyan yumurta ve  $a$  allelini taşıyan sperm ( $pq$ ) ve ii)  $a$  allelini taşıyan yumurta ve  $A$  allelini taşıyan sperm ( $qp$ ). Dolayısıyla  $A/a$  genotipinin sonraki nesildeki oluşma olasılığı iki farklı şekilde mümkündür. Bu nedenle  $A/a$  genotipinin sıklığı  $pq+qp=2pq$  şeklinde olacaktır.  $2pq=2 \times 0.56 \times 0.44=0.4928$  olacaktır. Genotip sıklıkları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

$$f_{A/A} = p^2$$

$$f_{a/a} = q^2$$

$$f_{A/a} = 2pq$$

Sonuç olarak  $A/A$ ,  $A/a$  ve  $a/a$  olasılıklarının toplamı 1.0'dir:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1.0$$

Bu basit eşitlik populasyon genetiğinin temelini oluşturan **Hardy-Weinberg yasası** olarak adlandırılır. Hardy-Weinberg yasası allel ve genotip sıklıkları (frekansları) ile ilgili ilişkileri tanımlar. Bu kural bir nesilden diğerine genlerin aktarılmasıyla genetik varyasyonların ne yeniden oluştuğunu ne de yok edildiğini ifade eder. Hardy-Weinberg modelinin uygulanabilir olduğu bir populasyonun bazı şartları sağlaması gerekir:

1. Bütün genotipleri taşıyan bireyler eşit hayatta kalma oranlarına ve eşit üreme başarısına sahiptir (seçilim yoktur).
2. Mutasyonla yeni alleller oluşturulmaz ya da bir allel diğerine dönüştürülmez.
3. Dışardan populasyon içine veya populasyondan dışarı göç yoktur.
4. Populasyon sınırsız büyüklüktedir. Pratik bir ifade ile populasyon örneklem hatalarının ve rasgele etkilerin ihmal edilebileceği kadar büyüktür.
5. Populasyonda bireyler rasgele çiftleşirler.

Bu yasanın özü, gerekli şartları sağlayan büyük populasyonlarda genetik varyasyonun, genlerin bir kuşaktan diğerine aktarılmasıyla ne yok edilebileceği ne de yeniden oluşurabileceği söylemektedir. Bu şartları sağlayan populasyonlar **Hardy-Weinberg dengesi** durumundadır. Bir populasyonun dengede olduğu, peşpeşe oluşan nesiller belli genotipler bakımından örneklenerek belirlenebilir. Bir atasal nesilde ( $t_0$ ) gözlemler yapılarak belirlenen genotip frekanslarından allel frekansları hesaplanır. Bu allel frekansları kullanılarak sonraki nesildeki ( $t_1$ ) beklenen genotip ve allel frekansları hesaplanır. Sonra ikinci nesilde ( $t_1$ ) genotip oranları gözlenir. Beklenen ve gözlenen oranlar arasındaki uyum  $X^2$  (Khi kare) testi ile test edilir. Eğer sonuçlar uyumluysa populasyon Hardy-Weinberg denge durumundadır. Eğer uyumsuzsa populasyon denge durumunda değildir, denge yukarıda sözü edilen etkenlerden biri veya bir kaç tarafından bozulmuş demektir. Bu durumda bu populasyona Hardy-Weinberg yasası uygulanamaz.

### 7.2.1 Çoklu alelik serilerde allel sıklıklarının belirlenmesi

Denge durumundaki bir populasyonda bir genetik lokus iki alel tarafından temsil ediliyorsa bu durumda denge durumu  $(p+q)^2=1.0$  ifadesinin açılımı olarak  $p^2+2pq+q^2=1.0$  şeklinde ifade edilir. Allel sayısı artsa da aynı yolla allel sayısına uygun bir formül elde edilir. Denge durumundaki bir populasyonda bir gen lokusunun üç allelle temsil edildiğini düşünelim ve allel frekanslarını da  $p$ ,  $q$  ve  $r$  ile sembolize edilsin. Bu populasyondaki allel frekansları ve genotip frekansları aşağıdaki formüllerle hesaplanabilir.

Alel sıklığı;

$$p + q + r = 1.0$$

Genotip sıklığı;

$$(p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1.0$$

İnsanlarda ABO kan grubu lokusu üç allel ile temsil edilir:  $I^A$ ,  $I^B$  ve  $i$  allelleri (bakınız Bölüm 5.2.1). Bu allellerin kombinasyonu olarak altı farklı genotip ( $I^A/I^A$ ;  $I^A/i$ ;  $I^B/I^B$ ;  $I^B/i$ ;  $I^A/I^B$  ve  $i/i$ ) ve dört farklı fenotip (A, B, AB ve O) oluşturulur. Bir populasyondaki kan gruplarının (fenotipler!) sıklıkları bilirse bu üç allelin sıklıklarını hesaplamak mümkündür. Denge durumunda olduğu varsayılan bir insan populasyonunda kan grubu fenotiplerinin sıklıkları şöyle belirlenmiş olsun:

$$A \text{ grubu} = 0.53$$

$$B \text{ grubu} = 0.13$$

$$O \text{ grubu} = 0.26$$

Burada  $I^A$  allel sıklığına  $p$ ,  $I^B$  sıklığına  $q$  ve  $i$  sıklığına da  $r$  diyelim. A grubu kan fenotipine homozigotların ( $I^A/I^A$ ) ve heterozigotların ( $I^A/i$ ) her ikisi de dahildir. B grubu için de aynı durum geçerlidir. Bu durumda homozigotlarla heterozigotları fenotipik olarak ayırmak mümkün değildir (moleküler düzeyde testler yapılmadıkça). Bununla beraber O grubunun homozigot çekiniklerden ( $i/i$ ) oluştuğunu biliyoruz. Yani  $i/i$  'nin sıklığı ( $r^2$ ) 0,26'dır. Bu değerden faydalanarak  $r$  allelinin sıklığı belirlenebilir:

$$r^2 = 0.26$$

$$r = \sqrt{0.26}$$

$$r = 0.51$$

Ancak diğer iki allelin de sıklığını belirleyebilmek için  $r$  allel sıklığına ilave olarak diğer iki allelden birinin de sıklığının belirlenmesi gerekir ( $p+q+r=1.0$ ). Bu aşamada  $r^2$  değerinden faydalanarak  $p$  allelinin sıklığını belirlemek mümkündür. A kan grubuna sahip bireylerin toplamı  $I^A/I^A$  ve  $I^A/i$  genotiplerinin toplamıdır, yani  $p^2+2pr=0.53$ 'tür. Bu bilgilerden faydalanılarak  $p$  allelinin sıklığı şöyle hesaplanabilir:

$$p^2 + 2pr + r^2 = 0.53 + 0.26$$

$$(p + r)^2 = 0.79$$

$$p + r = \sqrt{0.79}$$

$$p + r = 0.89$$

$$p = 0.89 - r$$

$$p = 0.89 - 0.51$$

$$p = 0.38$$

$p$  ve  $r$  sıklıklarını bildiğimize göre  $q$  allel sıklığı da hesaplanabilir (Bir lokusu temsil eden allellerin tamamının sıklıklarının toplamı 1'e eşittir!):

$$p + q + r = 1.0$$

$$q = 1.0 - p - r$$

$$q = 1.0 - 0.38 - 0.51$$

$$q = 0.11$$

### 7.2.2 X-bağlantılı genlerde sıklığın belirlenmesi

X bağlantılı karakterler için de Hardy-Weinberg yasası kullanılarak genotip ve allel sıklıklarının hesaplanması mümkündür. Memeliler gibi bazı eşeyli üreyen organizmalarda eşey, eşey kromozom içerikleriyle belirlenir. Memelilerde XX bireyler dişi ve XY bireyler erkektir. Erkekler X kromozomu bakımından hemizigotturlar. Bu durumda denge halindeki bir popülasyondaki X bağlantılı bir allelin sıklığı ile bu fenotipin temsil edildiği erkek sıklığı aynıdır.

İnsanlarda kırmızı-yeşil renk körlüğü X-bağlantılı çekinik bir allel tarafından oluşturulur. Erkeklerin %8'i renk körü olurlar. Dolayısıyla renk körlüğü allelini taşıyan X kromozomlarının sıklığı 0.08'dir. Bu durumda normal allel taşıyan X kromozomlarının sıklığı da 0.92 olacaktır. Yani  $p$  normal görüş allelinin sıklığı,  $q$  da renk körü allelinin sıklığını ifade ediyorsa  $p=0.92$  ve  $q=0.08$  olacaktır. Hardy-Weinberg denge bağıntısını kul-

lanarak kadınların renk körü olma sıklıklarını ve heterozigot (taşıyıcı) olma sıklıklarını hesaplamak mümkündür. İki adet X kromozomu taşıdıkları için kadınların renk körü olma sıklığı  $q^2$ 'dir.  $q^2=0.08 \times 0.08=0.0064$  olacaktır. Yani 0.08  $q$  allel sıklığına sahip bir populasyonda erkeklerin %8'i renk körü iken kadınların % 0.64'ü renk körü olacaktır. Aynı şekilde taşıyıcı kadınların frekansı da  $2pq$  bağıntısıyla hesaplanabilir.  $2pq=2(0.92 \times 0.08)=0.147$  olacaktır. Dolayısıyla bu popülasyondaki kadınların %14.7'si heterozigot yani renk körü alleli bakımından taşıyıcıdır.

### 7.2.3 Heterozigot sıklıklarının belirlenmesi

Hardy-Weinberg yasaının özellikle insan genetiğindeki uygulamalarından biri popülasyondaki heterozigotların sıklığının hesaplanmasıdır. Eğer bir karakter bakımından heterozigot olan bireyler fenotipik olarak birbirinden ayırt edilemiyorsa (homozigot ile aynı fenotipi gösteriyorsa) bu durumda öncelikle popülasyondaki homozigot çekinik fenotipi gösteren bireylerin sayısı ve homozigot çekinik genotipin sıklığı ( $q^2$ ) belirlenir. Sonra bu veriden çekinik allelin sıklığı ( $q$ ) hesaplanabilir. Bu değerden faydalanarak  $p$  allel sıklığının ve daha sonra da Hardy-Weinberg denge bağıntısı kullanılarak genotip sıklıklarının belirlenmesi mümkündür. Bu yolla bir popülasyondaki heterozigotların sıklığını belirlemek mümkün olur.

Kistik fibroz Kuzey Avrupa kökenli insanlarda 1/2500 (0,0004) yani %0.04 oranında görülen otozomal çekinik bir karakterdir. Karakter çekinik olduğu için hasta bireyler homozigot çekiniktirler. Bir önceki nesilde eşleşmelerin rasgele olduğunu varsayarsak Hardy-Weinberg dengesine göre kistik fibroz gösteren bireylerin oranı,

$$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0.0004} = 0.02 \text{ olur.}$$

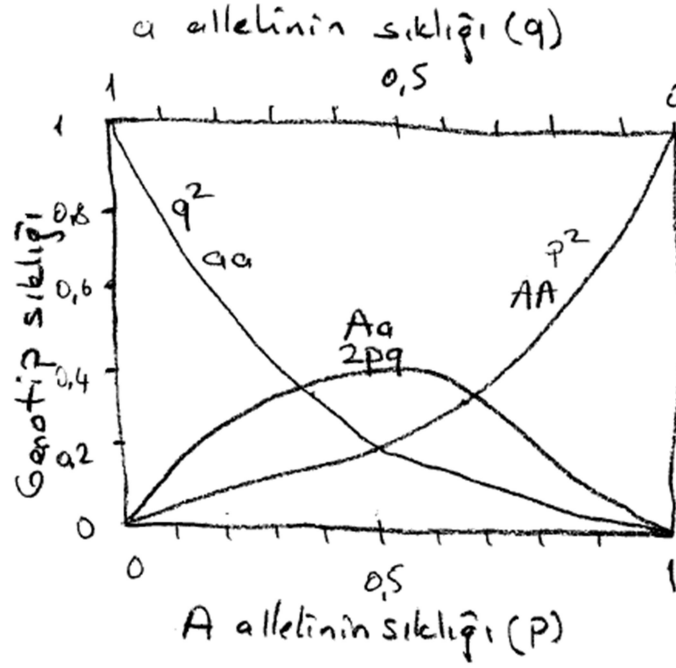
$p+q=1.0$  olduğu için

$$p = 1 - q = 1 - 0.02 = 0.98 \text{ olacaktır.}$$

Yine Hardy-Weinberg eşitliğine göre heterozigotların oranı

$$\begin{aligned} 2pq &= 2(0.98)(0.02) \\ &= 0.04 \text{ ya da \%4 ya da } 1/25 \text{ olacaktır.} \end{aligned}$$

Hardy-Weinberg dengesine sahip bir popülasyonda allellerden birinin sıklığının bilinmesi durumunda diğer allelin ve olası genotiplerin sıklıklarının hesaplanması mümkündür. Bu yolla popülasyondaki heterozigot sıklıkları belirlenmektedir. Şekil 7.1'de Hardy-Weinberg denge popülasyonundaki allel sıklıklarıyla genotip sıklıkları arasındaki ilişki gösterilmektedir.



Şekil 7.1: Hardy-Weinberg eşitliğinden türetilmiş, genotip ve allel sıklıkları arasındaki ilişki. Allel sıklıkları 0.33 ile 0.67 aralığında iken heterozigot sıklıklarının en yüksek olduğu görülmektedir.

### 7.3 Hardy-Weinberg Dengesinin Değişmesine Neden Olan Faktörler

Hardy-Weinberg yasası ideal bir popülasyonun mevcut olduğunu kabul eder: Bireyler rasgele eşleşir, doğal seçim yoktur, gen havuzunda mutasyonlar meydana gelmez, bireyler eşit hayatta kalma şansına sahiptir ve doğurganlık yetenekleri aynıdır. Bir türün genomunun bütün lokusları için böyle bir popülasyonun bulunması muhtemelen olası değildir. Gerçekte doğada ideal (denge halinde olan) popülasyonlar dinamiktir, denge bozulur, yeniden oluşur veya bir denge hali bozulur, başka bir denge hali oluşur. Hardy-Weinberg dengesi idealden ayrılan popülasyonların araştırılmasına da katkı sağlar. Doğada bir popülasyonun Hardy-Weinberg dengesine ulaşmasını engelleyen faktörler arasında doğal seçim, mutasyonlar, göç, genetik sürüklenme ve rasgele olmayan eşleşmeler sayılabilir. Bu faktörler sadece popülasyonun dengeye ulaşmasını engellemekle kalmaz aynı zamanda evrimsel değişime de göreceli olarak katkı sağlar.

#### 7.3.1 Doğal seçim

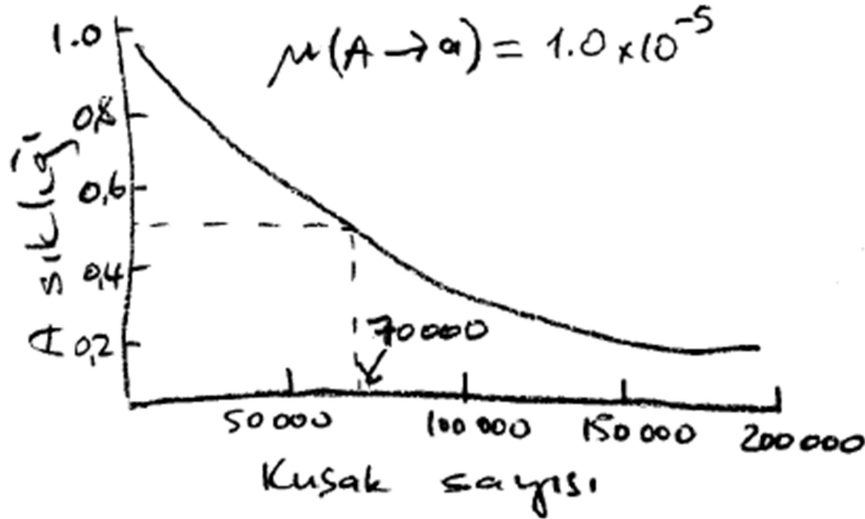
Hardy-Weinberg yasasının ilk varsayımı popülasyonu oluşturan bireylerin hayatta kalma ve üreme başarısının eşit olmasıdır. Eğer bu varsayım ihlal edilirse allel sıklığı kuşaktan kuşağa değişecektir. Bir lokusu temsil eden genotiplerin hayatta kalma ve üreme yetenekleri farklı olabilir.  $A/A$  genotipinin hayatta kalma ve üreme sıklığı 1.0,  $A/a$  genotipinin ki 0.9 ve  $a/a$  genotipinki 0.5 ise  $A$  ve  $a$  allellerinin sonraki nesildeki sıklıkları değişecektir,  $A$  allelinin sıklığı artarken  $a$  allelinin sıklığı azalacaktır. Bir popülasyondaki bireyler arasındaki hayatta kalma veya üreme oranı farklılığı doğal seçilime bir örnektir. Genotipik farklılıktan dolayı gerçekleşen farklı miktardaki uyumluluğun bir sonucu olarak oluşan bir türün bireyleri arasındaki üreme farklılığı **doğal seçim** olarak adlandırılır. **Uyumluluk** (fitness) ise bir bireyin gelecek kuşaklara genetik katkısıdır.

Seçilim bir genotipe sahip bireylerin diğer genotiplare sahip bireylere göre daha fazla hayatta kalma veya üreme şansına sahipken ortaya çıkar. Seçilim bazı lokuslarda daha yüksek bir oranada görülürken diğer lokuslarda daha düşük oranlarda olabilir. Hayatta kalma ve üreme bakımından daha avantajlı olan genotipler gelecek kuşaklara daha yüksek oranda genetik katkı sağlayacaktır. Dolayısıyla yüksek oranda üreme başarısına sahip bireyler yüksek uyumluluğa, düşük üreme başarısına sahip bireyler de düşük uyumluluğa sahiptirler.

### 7.3.2 Mutasyon

Bir popülasyonun gen havuzunu oluşturan allellerin tamamı her nesilde, bir sonraki nesilde allelik kombinasyonlar oluşturmak üzere karıştırılır. Mendel dağılımı (bağımsız açılım) ve rekombinasyon ile devamlı olarak yeni genotipik kombinasyonların oluşması mümkündür. Fakat her nesildeki Mendel dağılımı ve rekombinasyon yeni alleller oluşturamaz. Mutasyonlar tek başına yeni allellerin oluşumunu sağlayabilir. Mutasyonların organizmaya bir avantaj oluşturmak veya bir dezavantaj oluşturmak için değil tamamen rasgele gerçekleştiğini göz önünde tutmak gerekir.

Mutasyonun allel sıklıklarını değiştirmede önemli bir güç olup olmadığı oluşan mutasyonların oranı ile ölçülebilir. Mutasyon oranları diploit organizmalarda belli sayıdaki gametler içinde mutant alleli taşıyanların oranı olarak belirlenebilir. Allel sıklığı 1.0 olan bir A genindeki bir nesildeki mutasyon oranını ( $\mu$ )  $1.0 \times 10^{-5}$  ise bu allelin mutasyonu sonucu oluşacak olan a allelinin sıklığının 0.5'e ulaşması için 70 000 kuşak geçmesi gerekir (Şekil 7.2).



Şekil 7.2:  $1.0 \times 10^{-5}$  oranıyla A allelinde meydana gelen bir mutasyonun allel sıklığını değiştirme hızı.

Farklı yöntemlerle mutasyon oranı artırılrsa bile, mutasyonların allel sıklıklarına etkisi çok azdır. Genetik çeşitliliğin temel kaynağı olan mutasyon evrimin hammaddesini oluşturur ancak tek başına allel sıklıklarınının değiştirilmesindeki rolü nispeten çok azdır. Mutasyonla oluşan bir allelin popülasyondaki sıklıklarının ne olacağı daha çok doğal seçilim ve genetik sürüklenme tarafından belirlenir.



### 7.3.3 Göç

Hardy-Weinberg yasası popülasyonlar arası göç olmadığını varsayar. Bununla beraber bireyler popülasyonlar arasında yer değiştirdiğinde nadiren de olsa göç (veya gen akışı) meydana gelir. Göç bir türün popülasyonları arasındaki genetik farklılığı azaltır ve bazı popülasyonlarda genetik varyasyonu artırır. Belli bir genin  $A$  ve  $a$  allellerinin sıklıkları göç veren ve göç alan popülasyonlarda farklı ise göçün büyüklüğüne bağlı olarak her iki popülasyondaki allel sıklıkları değişecektir. Göç durduktan sonra kuşaklar sonrasında allel sıklıkları tekrar denge durumuna ulaşacaktır. Göç alan ve göç veren popülasyonlardaki allel sıklıkları aynı ise dengeye olumsuz bir etkisi olmayacaktır. Yine göç ile popülasyona katılan bireyler aracılığıyla göç alan popülasyona yeni allellerin katılması dolayısıyla genetik varyasyonun artması da mümkün olabilir. Göç bir zamanlar izole olan ve sonradan tekrar ilişki kuran bir türe ait iki popülasyon arasındaki gen akışı olarak da düşünülebilir.

### 7.3.4 Genetik sürüklenme

Küçük popülasyonlarda şansa bağlı olarak meydana gelen allel sıklıklarındaki belirgin rasgele dalgalanmalar **genetik sürüklenme** (genetik drift) olarak bilinir. Küçük popülasyon büyüklüğüne ilave olarak sürüklenme, popülasyonun az sayıda bireylerden köken aldığı anda meydana gelen **kurucu etkisi** ile de ortaya çıkar. Daha sonra popülasyon büyük bir yapıya ulaşsa bile popülasyon üyeleri kurucudan çoğalmıştır. Sürüklenme bir **genetik darboğaz** yoluna da ortaya çıkabilir. Darboğaz, bir büyük popülasyon yıkıcı fakat geçici olarak birey sayısında bir indirgenme yaşadığında ortaya çıkar. Popülasyon tekrar büyüye bile (darboğazdan çıksa bile) genetik çeşitlilik büyük oranda indirgenir. Özet olarak genetik sürüklenme şansa bağlı olarak oluşur ve küçük popülasyon büyüklüğü, kurucu etkisi ve genetik darboğazdan dolayı ortaya çıkar. Her durumda genetik sürüklenme sonrası popülasyondaki allel sıklıkları daha önceki sıklıklardan farklı olacaktır.

### 7.3.5 Rasgele olmayan eşleşme

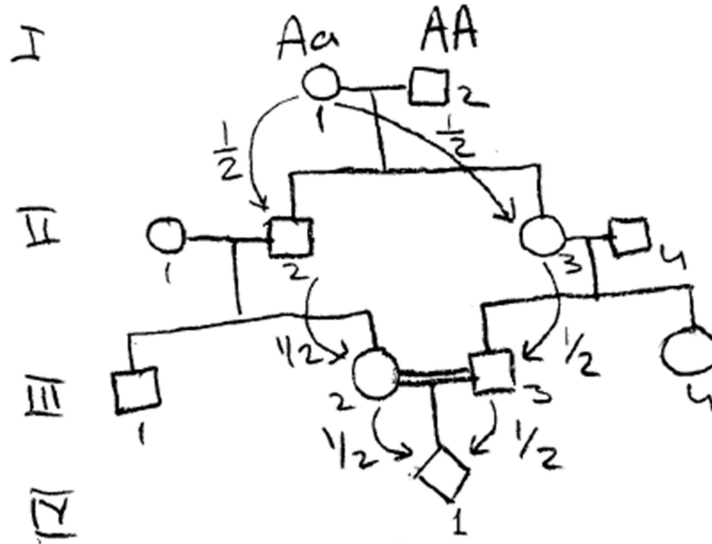
Hardy-Weinberg yasasının varsayımlarından biri popülasyonun üyelerinin rasgele eşleştiğidir. Diğer bir ifade ile popülasyondaki herhangi bir genotip diğer herhangi bir genotip ile aynı eşleşme şansına sahiptir. Rasgele olmayan eşleşme bir popülasyondaki genotip oranlarını değiştirebilir. Sonuç olarak belli genotiplerin lehine veya aleyhine seçimler popülasyonun içerdiği toplamdaki allel sıklıklarını etkileme potansiyeline sahiptir. Fakat rasgele olmayan eşleşmenin tek başına doğrudan allel sıklıklarını değiştirmediği akılda tutulmalıdır.

Rasgele olmayan eşleşme farklı şekillerde meydana gelebilir. **Pozitif tercihli (asortatif) eşleşme**de benzer genotiplerin eşleşmesi benzer olmayanlara göre daha olasıdır. Budurum sıklıkla insanlarda görülür. Çalışmalar çoğu insanın fiziksel olarak benzer olan (büyük olasılıkla genotipik olarak da benzer olan) kişiler tarafından etkilenildiğini göstermektedir. **Negatif tercihli eşleşme** bezemeyen genotiplerin daha büyük ihtimalle eşleşmesiyle oluşur. Bazı bitkiler bir kilit lokusta aynı allele sahip bireyler arasındaki döllenmeyi engelleyen içsel bir tanıma sistemine sahiptir. Bununla beraber po-

pülasyon genetiğinde genotip sıklıklarını etkileyen en yaygın rasgele olmayan eşleşme formunun soy içi eşleşme (akraba eşleşmesi, inbreeding) olduğu belirlenmiştir.

**Soy içi eşleşme** popülasyonda rasgele seçilen iki bireye göre daha yakın akraba olan iki birey arasında meydana gelen eşleşmedir. Daha genel bir ifade ile akrabalar arasındaki eşleşmedir. Belli bir allel için soy içi eşleşme popülasyonda homozigotların oranını artırır, heterozigotların oranını azaltır. Tamamen soy içi eşleşmelerin gerçekleştiği bir popülasyon sadece homozigot genotipleri içerir. Yüksek seviyedeki soy içi eşleşme zararlı olabilir. Çünkü bu eşleşme şekli, popülasyon içinde zararlı ve/veya öldürücü alleller bakımından homozigot olan bireylerin sayısının artma ihtimalini yükseltir.

Soy içi eşleşmelerin (yakın akraba eşleşmelerinin) yıkıcı sonuçları olabilir. Nadir olarak temsil edilen öldürücü bir allel olan  $a$ 'nın homozigot durumda metabolik bir hastalığa neden olduğunu düşünelim. Populasyonda bu allelin sıklığı  $1/1\ 000$  ise homozigotların sıklığı ( $a/a$ )  $1/1\ 000\ 000$  olacaktır. Böyle bir popülasyonda kuzenler arası bir evlilikten olacak olan bir bireyin homozigot ( $a/a$ ) genotipine sahip olma olasılığı popülasyonda rasgele eşleşmeler sonucu oluşacak bireylerde meydana gelme olasılığından çok daha yüksek olacaktır (Şekil 7.3) İki kuzen (III-2 ve III-3) arasındaki evlilikten olacak bir çocuğun (IV-1) taşıyıcı olan büyük-büyükannesinden (I-1)  $a$  allelini alma olasılığı hesaplanabilir. Bu bireyin anne tarafından büyük-büyükannesinin  $a$  allelini alma olasılığı  $(1/2)^3$  ve baba tarafından alma olasılığı da aynı şekilde  $(1/2)^3$  olacaktır. Sonuçta bu bireyin (IV-1) homozigot genotipe ( $a/a$ ) sahip olma olasılığı  $(1/2)^6 = 1/64$  olacaktır. Görüldüğü gibi büyük-büyük atalarından birinin taşıyıcı olduğu kuzenler arası bir eşleşmeden oluşacak bir bireyin homozigot ( $a/a$ ) olma olasılığı  $(1/64)$  bu popülasyonda rasgele eşleşmeler sonucu oluşacak bir bireyin homozigot ( $a/a$ ) olma olasılığından ( $1/1\ 000\ 000$ ) çok daha yüksektir.



Şekil 7.3: İki kuzenin evliliği sonucu oluşacak bir çocuğun büyük-büyükannesinin  $a$  allellerinin her ikisini de taşıma olasılığını gösteren soyağacı.

#### 7.4 Çalışma Soruları

---

1. PTC (feniltiyokarbamid) maddesinin tadını alma yeteneği baskın bir  $T$  alleli tarafından kontrol edilir. Çekinik  $t$  alleli bakımından homozigot olan bireyler ise bu maddenin tadını alamazlar. 125 öğrenciden oluşan bir sınıfta 88 öğrenci PTC'nin tadını alabiliyorken 37 öğrenci alamamaktadır. Bu popülasyondaki  $T$  ve  $t$  allel sıklıklarını ve genotip sıklıklarını belirleyiniz.
2. Eğer başlangıç popülasyonunda  $A/A$  genotip sıklığı 0.2,  $A/a$  genotip sıklığı 0.6 ve  $a/a$  genotip sıklığı 0.2 ise ve popülasyon denge halindeyse bir sonraki nesilde  $A/A$ ,  $A/a$  ve  $a/a$  genotiplerinin sıklıklarını hesaplayınız.
3. Bir fare popülasyonunda  $A$  lokusunun  $A_1$  ve  $A_2$  şeklinde iki alleli mevcuttur. Bu popülasyona  $A_1/A_1$  genotipine sahip farelerin sayısı 384,  $A_1/A_2$  olanların sayısı 210 ve  $A_2/A_2$  olanları sayısı da 260'tır. Bu popülasyondaki  $A_1$  ve  $A_2$  allellerini frekanslarını bulunuz.
4. İnsanda X-bağlatılı çekinik bir hastalığı oluşturan çekinik allelin popülasyondaki sıklığı 0.02 ise popülasyondaki hasta bireylerin oranı ne olur? Populasyonda erkek:dişi oranının 50:50 olduğunu var sayınız.
5. Rasgele eşleşen büyük bir popülasyonda  $I^A$ ,  $I^B$  ve  $i$  allellerinin sıklıkları sırasıyla 0.6, 0.3 ve 0.1'dir. Bu poluasyonda beklenen A, B, AB ve O kan gruplarının sıklıkları nedir?
6. Bir popülasyonda otozomal resesif bir mutasyonun neden olduğu nadir bir hastalık düşününüz. Aşağıda verilen popülasyonlardaki hastalık sıklıklarından faydalanarak heterozigot taşıyıcıların oranlarını hesaplayınız.
  - a. 0.0064
  - b. 0.000081
  - c. 0.09
  - d. 0.01
  - e. 0.10