

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TÜRKİYE'DE (İÇ ANADOLU) Y KROMOZOMU  
POLİMORFİZMİ**

**Aydın RÜSTEMOV  
DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet KADIKIRAN**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ANKARA  
2001**

164508

**Her hakkı saklıdır**

Prof. Dr. Ahmet Kadıkıran danışmanlığında, Aydın Rüstemov tarafından hazırlanan bu çalışma 22/01/2001 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir

Başkan : Prof. Dr. Işık Bökesoy

İmza



Üye : Prof. Dr. Ahmet Kadıkıran

İmza



Üye : Doç. Dr. Leyla Açıık

İmza

: : AÇIK

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

.....

**Prof. Dr. Esmâ Kılıç**  
**Enstitü Müdürü**

## ÖZET

**Yüksek Lisans Tezi**

### **TÜRKİYE'DE (İÇ ANADOLU) Y KROMOZOMU POLİMORFİZMİ**

**Aydın RÜSTEMOV**

**Ankara Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı**

**Danışman: Prof. Dr. Ahmet KADIKIRAN**

İnsan Y-kromozom STR alel sıklıklarının belirlenmesi, dağılımı ve buna bağlı olarak haplotip analizleri, insan evrimi sırasında gen göçünün araştırılması ve takibinde, erkekler tarafından gerçekleştirilen adli olayların aydınlatılmasında ve babalık tayinlerinde (erkek çocuklar için) gün geçtikçe artan oranda önemli rol oynamaya başlamıştır. Otozomal STR'lerden farklı olarak genomda tek kopya halinde bulunması ve çalışma kolaylığı, sınırlı çalışma gurubu içermesine rağmen Y-STR'leri daha avantajlı duruma getirmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada Türkiye sınırları içinde İç Anadoluda yaşayan insanlar arasında sekiz Y-spesifik(DYS19, DYS388, DYS389/I, DYS389/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393) STR lokusları incelenmiştir. Çalışma gurubu, aynı bölgede en az üç nesil yaşamış sağlıklı erkeklerden oluşturulmuştur. Çalışma gurubunu oluşturan kişilerin periferik kanlarından izole edilen DNA örnekleri kullanılarak incelenmesi amaçlanmış STR bölgeleri PCR yöntemiyle çoğaltılmıştır. Elde edilen PCR ürünlerinin boylarının belirlenmesi için Poliakrilamid Jel Elektroforezi yöntemi kullanılmıştır. PAGE ile ayrılan ürünler ve uygun markerler gümüş boyama ile görünür hale getirilerek sonuçlar değerlendirilmiştir. İncelenen lokuslara ait alellerin dağılım sıklıkları incelenmiş, elde edilen sonuçların diğer coğrafik bölgelerle karşılaştırılması değerlendirilmesi yapılmıştır. Ayrıca bu lokuslara bağlı gözlenen haplotipler belirlenerek, bunların da dağılım sıkları belirlenmiştir.

Bu polimorfik lokuslar itibariyle en sık rastlanan alellerin uzunlukları, tekrar sayısı ve % bulunma sıklıkları sırasıyla DYS19'da 194(15) %56,1, DYS388'de 131(13), DYS389I'de 251(13) %48,15, DYS389II'de 371(30) %30,0, DYS390'da 215(24) %33,96, DYS391'de 287(11) %52,0, DYS392'de 254(13) %30,77 ve DYS393'de 119(12) %49,12 olarak çıkarılmıştır. Gözlenen alellerin oluşturdukları haplotip analizi yapılmıştır.

**ANAHTAR KELİMELER:** Y kromozomu, STR, Mikrosatellit, Polimorfizm, Haplotip, Türkiye, İç Anadolu.

# **ABSTRACT**

## **MASTER THESIS**

### **THE Y CHROMOSOME POLYMORPHISM IN TURKEY (CENTRAL ANATOLIA)**

**Aydın RÜSTEMOV**

**Ankara University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Biology**

**Supervisor: Prof. Dr. Ahmet KADIKIRAN**

Determination of frequency and distribution of human Y-chromosome short tandem repeats (STR) alleles and haplotype analysis plays an important role in forensic medicine, paternity testing and tracing back to genomic drift in human evolution. Though disadvantages due to its sex-limited nature, Y-STRs also have some advantages since they present as single copy sequences in genome and do not necessitate complex molecular methods which differs from autosomal STRs. In this study, eight Y-STR loci including DYS19, DYS388, DYS389/I, DYS389/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 in males from Internal Anatolian Region were investigated. Normal healthy males living in the same geographical region for at least three generations were included in the study. PCR analysis were carried out with Y-STR specific primers on genomic DNA from peripheral blood samples after obtaining informed consent. Size determination of PCR products were detected by silver staining following 6% polyacrilamide gel electrophoresis (PAGE). Distribution of alleles for each Y-STR locus was determined and haplotype analysis was carried out and compared with data in the literature from other geographical regions.

Regarding these eight loci, the length, repeat number and the frequencies of the most common alleles were found as 194(15) %56,1 in DYS19, 131(13) %66,1 in DYS388, 251(13) %48,15 in DYS389I, 371(30) %30,0 in DYS389II, 215(24) %33,96 in DYS390, 287(11) %52,0 in DYS391,

254(13) %30,77 in DYS392 and 119(12) %49,12 in DYS393 respectively. Haplotype analyses was also performed in the content of this study.

**KEY WORDS:** Y chromosome, STR, Microsatellite, Polymorphism, Haplotype, Turkey, Central Anatolia



## TEŞEKKÜR

İç Anadolu ve bu bağlamda Türkiye’de yaşayan erkekler arasında Y-spesifik markerlerle DNA polimorfizminin incelenmesi amaçlanmış olan bu çalışmada, çalışmamın her safhasında yakın ilgi ve önerileri ile beni yönlendiren danışman hocam, Sayın Prof. Dr. Ahmet KADIKIRAN (A.Ü. Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü)’a, bana tanıdıkları laboratuvar olanakları, maddi, manevi ve bilimsel tüm yardımlarından dolayı A.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı yönetimi ve tüm çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Aydın RUSTAMOV  
Ankara, Ocak 2001

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b>	.....	i
<b>ABSTRACT</b>	.....	iii
<b>TEŞEKKÜR</b>	.....	v
<b>İÇİNDEKİLER</b>	.....	vi
<b>KISALTMALAR</b>	.....	vii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	.....	ix
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	.....	x
<b>1. GENEL BİLGİLER</b>	.....	1
<b>2. MATERYAL VE METOD</b>	.....	13
<b>2.1. İncelenen lokuslar</b>	.....	13
<b>2.1.1. DYS19</b>	.....	13
<b>2.1.2. DYS388</b>	.....	14
<b>2.1.3. DYS389I/II</b>	.....	14
<b>2.1.4. DYS390</b>	.....	15
<b>2.1.5. DYS391</b>	.....	16
<b>2.1.6. DYS392</b>	.....	16
<b>2.1.7. DYS393</b>	.....	17
<b>2.2 Çalışma Grubu</b>	.....	17
<b>2.3 DNA İzolasyonu ve Kantitasyonu</b>	.....	18
<b>2.4 Polimeraz Zincir Reaksiyonu</b>	.....	19
<b>2.5 Alel Polimorfizminin Yüksek Voltaj Poliakrilamid Jel Elektroforeziyle Tayini</b>	.....	21
<b>2.6 İstatistiksel Değerlendirme</b>	.....	22
<b>3. SONUÇLAR</b>	.....	23
<b>4. TARTIŞMA</b>	.....	29
<b>5. KAYNAKLAR</b>	.....	35



## KISALTMALAR

<b>AgNO<sub>3</sub>:</b>	<b>Gümüş nitrat</b>
<b>bç:</b>	<b>Baz çifti</b>
<b>BSA:</b>	<b>Bovine serum albumin</b>
<b>dATP:</b>	<b>Deoksiadenozin trifosfat</b>
<b>dCTP:</b>	<b>Deokisitidin trifosfat</b>
<b>dGTP:</b>	<b>Deoksiguanozin trifosfat</b>
<b>dTTP:</b>	<b>Deoksitimidin trifosfat</b>
<b>dH<sub>2</sub>O:</b>	<b>Distile su</b>
<b>ddH<sub>2</sub>O:</b>	<b>Deiyonize distile su</b>
<b>DNA:</b>	<b>Deoksiribonükleik asit</b>
<b>dNTP:</b>	<b>Deoksinükleotit trifosfat</b>
<b>EDTA:</b>	<b>Etilen diamin tetra asetik asit</b>
<b>HCl:</b>	<b>Hidroklorik asit</b>
<b>KCl:</b>	<b>Potasyum klorür</b>
<b>KHCO<sub>3</sub>:</b>	<b>Potasyum bikarbonat</b>
<b>MgCl<sub>2</sub>:</b>	<b>Magnezyum klorür</b>
<b>mtDNA:</b>	<b>Mitokondrial DNA</b>
<b>MVR-PCR:</b>	<b>Minisatellit variant repeat PCR</b>
<b>NaCl:</b>	<b>Sodyum klorür</b>
<b>Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>:</b>	<b>Sodyum karbonat</b>

<b>Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:</b>	<b>Sodyum tiosülfat</b>
<b>NH<sub>4</sub>Cl:</b>	<b>Amonyum klorür</b>
<b>p:</b>	<b>Kromozom kısa kolu</b>
<b>PAGE:</b>	<b>Polyacrilamide Gel Electrophoresis (Poliakrilamid Jel Elektroforezi)</b>
<b>PAR:</b>	<b>Pseudoautosomal region (Pseudootozomal bölge)</b>
<b>PCR:</b>	<b>Polimerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)</b>
<b>PFGE:</b>	<b>Pulse filed gel electrophoresis</b>
<b>RFLP:</b>	<b>Restriction fragment length polymorphism (Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi)</b>
<b>rpm:</b>	<b>Revolutions per minute</b>
<b>q:</b>	<b>Kromozom uzun kolu</b>
<b>SDS:</b>	<b>Sodyum dodesil sülfat (Sodyum lauril sülfat)</b>
<b>SSLP:</b>	<b>Simple sequense length polymorphism</b>
<b>STR:</b>	<b>Short tandem repeat</b>
<b>Tel:</b>	<b>Telomer</b>
<b>UV:</b>	<b>Ultraviyole</b>
<b>Y-STR:</b>	<b>Y kromozomuna özgü STR</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Y kromozomunun genel yapısı .....	5
Şekil 3.1.	10 örneğe ait PCR ürününün jeldeki görüntüsü .....	23
Şekil 3.2.	DYS19 alellerinin polimorfik sıklıkları .....	24
Şekil 3.3.	DYS388 alellerinin polimorfik sıklıkları .....	24
Şekil 3.4.	DYS389I alellerinin polimorfik sıklıkları .....	25
Şekil 3.5.	DYS389II alellerinin polimorfik sıklıkları .....	25
Şekil 3.6.	DYS390 alellerinin polimorfik sıklıkları .....	26
Şekil 3.7.	DYS391 alellerinin polimorfik sıklıkları .....	26
Şekil 3.8.	DYS392 alellerinin polimorfik sıklıkları .....	27
Şekil 3.9.	DYS390 alellerinin polimorfik sıklıkları .....	27

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	Y polimorfizm örnekleri .....	9
Çizelge 2.1.	DYS19 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması...	14
Çizelge 2.2.	DYS388 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması.	14
Çizelge 2.3.	DYS389I lokusu alellerinin genel sınıflandırılması	15
Çizelge 2.4.	DYS389II lokusu alellerinin genel sınıflandırılması	15
Çizelge 2.5.	DYS390 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması..	16
Çizelge 2.6.	DYS391 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması..	16
Çizelge 2.7.	DYS392 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması...	17
Çizelge 2.8.	DYS393 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması...	17
Çizelge 2.9.	Bilinen 8 STR lokusunun primer dizinleri.....	21
Çizelge 3.1.	DYS19 alellerinin polimorfik sıklıkları.....	24
Çizelge 3.2.	DYS388 alellerinin polimorfik sıklıkları.....	24
Çizelge 3.3.	DYS389I alellerinin polimorfik sıklıkları.....	25
Çizelge 3.4.	DYS389II alellerinin polimorfik sıklıkları.....	25
Çizelge 3.5.	DYS390 alellerinin polimorfik sıklıkları.....	26
Çizelge 3.6.	DYS391 alellerinin polimorfik sıklıkları.....	26
Çizelge 3.7.	DYS392 alellerinin polimorfik sıklıkları.....	27
Çizelge 3.8.	DYS393 alellerinin polimorfik sıklıkları.....	27
Çizelge 3.9.	İncelenen 8 Y-STR lokusu için gözlenen haplotipler.....	25

<b>Çizelge 4.1.</b>	<b>DYS19 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>30</b>
<b>Çizelge 4.2.</b>	<b>DYS388 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>30</b>
<b>Çizelge 4.3.</b>	<b>DYS389II alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>30</b>
<b>Çizelge 4.4.</b>	<b>DYS389I alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>30</b>
<b>Çizelge 4.5.</b>	<b>DYS390 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>30</b>
<b>Çizelge 4.6.</b>	<b>DYS391 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>30</b>
<b>Çizelge 4.7.</b>	<b>DYS392 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>31</b>
<b>Çizelge 4.8.</b>	<b>DYS393 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar.....</b>	<b>31</b>
<b>Çizelge 4.9.</b>	<b>İncelenen lokusların diğer coğrafik bölgelerle farklılık gösteren alellerin karşılıklı değerlendirilmesi.....</b>	<b>32</b>

## 1. GENEL BİLGİLER

İnsanlar her zaman orijinleri hakkında bilgi sahibi olmak istemişlerdir. Geçmişten günümüze tarihçiler , arkeologlar ve paleontologlar günümüz insan populusyolarının kökeni hakkında yapmış oldukları araştırmalar sonucu çeşitli indirekt kanıtlar elde etmişlerdir. Daha sonra dilbilimciler ve günümüzde de giderek artan bir şekilde moleküler biyologlar insanın kökeni ile ilgilenmeye başlamışlardır. Bunun nedeni sahip olduğumuz DNAların bize atalarımızdan geçmesi, başlangıçtan bu yana mutasyonların birikmesi ve sonuçta günümüz insanların DNAları arasında farklılıklar bulunmasıdır. Bu farklılıklar, o insanın genetik geçmişinin tarihi ve akrabalıklarına ışık tutacak kayıtları içermektedir. Moleküler teknikler bu kayıtları değerlendirmeye olanak sağlamakta ve yol göstermektedir. Bu da insanların genetik farklılıklarının evriminin öğrenilmesine yönelik ilgide ve bu amaçla yapılan çalışmalarda hızlı artışa neden olmuştur (Jobling and Tyler-Smith,1995).

Bir genin kromozomal veya genomik lokalizasyonu “lokus” olarak adlandırılır. Genin aynı lokustaki alternatif formuna alel denir. Populasyon içinde bir lokusla ilgili iki veya daha fazla alelin bulunması, o lokus için polimorfik özellik olarak tanımlanır. Çoklu (multipl) alellerdeki farklılıklar (varyasyonlar), alel kopyaları seviyesindeki genetik polimorfizmin işlevsel (fonksiyonel) örnekleri olarak tanımlanabilir. Bir populasyonun genetik yapısındaki farklılıkların varlığı ve birden fazla farklılığın bir arada bulunması genetik polimorfizm olarak adlandırılır. Polimorfizmin temel özellikleri, genomun belli bir bölgesindeki baz çifti dizisindeki farklılıkların olması, bu farklılıkların o populasyonda kalıcı olması, yani bir sonraki nesile aktarılabilmesi ve sıklığının %1'den fazla olması şeklinde özetlenebilir (Dib,1996).

Genomdaki farklılıklar, genomun yapısal gen bölgelerinde olabileceği gibi yapısal olmayan gen bölgelerinde de yer alabilmektedirler. Yapısal gen bölgesinde yer alan farklılıklar gen ürününün işlevsel bozukluğuna sebep olursa, bireylerin populusyondan elenmesi ile sonuçlanabilmektedir. Zira işlevsel bozukluğa neden olan yapısal genlerdeki değişiklikler sonucu bireyin ölü doğması, ergenlik yaşına gelmeden ölmesi veya üreme yeteneğinin yitirilmesi sonucunda bu farklılıkların bir sonraki nesile aktarılması engellenmekte, bu bireylerin ve de taşıdıkları özelliklerin ayıklanmasına (eliminasyonuna) neden olmaktadır. Bu ayıklanma sonucu, populusyonda incelenen yapısal gen bölgelerinde tespit edilen polimorfizm

genellikle popülasyonda bir süreç içinde meydana gelen tüm değişiklikleri tam olarak yansıtmayacağından filogenetik çalışmalarda yeterince bilgilendirici (informatif) değildir. Buna karşılık, yapısal olmayan gen bölgelerindeki polimorfik değişiklikler, çoğunlukla farklı bireylerin eliminasyonuna neden olmayacağından, popülasyon içinde korunarak varlıklarını sürdürebilmektedirler. Ayrıca yapısal olmayan gen bölgelerindeki polimorfizm genellikle popülasyondaki bireylere yansıtacağından, yani nesilden nesile aktarılacağından, takibi ve değerlendirilmesi daha kolay ve bilgilendirici olacaktır. Yukarıda açıklanan sebeplerden dolayı yapısal olmayan ve yüksek düzeyde polimorfizm gösteren DNA bölgelerinin incelenmesi filogenetik çalışmalarda hedeflenen amaca (insan evrim tarihinin belirlenmesi, kişiler veya toplumlar arasında akrabalık ilişkileri ve derecelerinin belirlenmesi vb.) büyük ölçüde daha uygun olacaktır.

Yapısal olmayan DNA bölgelerinde, özellikle farklı uzunluklarda nükleotid dizilerinin değişik sayıda, ard arda tekrarlanmasıyla oluşan ve "satellit" olarak adlandırılan diziler polimorfik açıdan çok büyük önem taşımaktadır. Çünkü satellitler tüm kromozomlarda bulunmakta ve yüksek düzeyde polimorfizm göstermektedirler. Satellitler, tekrar biriminin uzunluğuna bağlı olarak uzun tekrarlar (makrosatellitler), kısa tekrarlar (minisatellitler) ve çok kısa tekrarlar (mikrosatellitler) olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Bu bölgelerden biri olan mikrosatellit bölgeler, tekrar biriminin daha kısa olması nedeniyle daha fazla polimorfizm içermeleri bakımından özel bir önem taşımaktadırlar. Zira tekrar birimi daha kısa olan bölgelerde, satellit lokusları için esas mutasyon şekli olan replikasyon kayması diğer lokuslara nazaran daha fazla meydana gelmektedir (Perez-Lezaun *et al.*1997,a; Roewer *et al.*1996).

Mikrosatellitler, 2-5 baz çifti (bç) uzunluğundaki tipik kısa dizilerin ardarda tekrarlanmasından oluşurlar (short tandem repeat-STR). Mikrosatellit lokuslarındaki uzunluk polimorfizminin, tekrar sayısındaki farklılıklar sonucu oluştuğu ve sıklıkla gözlemlendiği bilinmektedir (Perez-Lezaun *et al.* 1997,c). STRler yapısal gen bölgeleri olmasalar da, bir satellit dizisinin bütünü kalıtılan bir birim olduğundan alel olarak değerlendirilmeye alınmaktadır. Bunun sonucunda bir popülasyonda bir STR lokusu bakımından tekrar sayısına bağlı olarak farklı uzunlukta aleller söz konusu olmaktadır. STRler içerdikleri yüksek oranda polimorfizm sebebiyle özel/genel popülasyonlar içindeki varyasyonların tespitinde oldukça bilgilendiricidir (Pestoni *et al.* 1998).

Yapısal olmayan polimorfik alellerin mutasyonları biriktirebilme özellikleri evrilme hızının hesaplanması ve gen göçünün takibinde daha tutarlı bilgi oluşturur. Bu nedenle STR gibi yapısal olmayan bölgeler filogenetik çalışmalarda ve insan yayılım modellerinin oluşturulmasında bilgi kaynağı olarak tercih edilirler (Gomolka *et al.*1994). STRler genlerin haritalanmasında çok kullanışlı olmamakla birlikte, insan popülasyonları arasındaki filogenetik ilişkilerin/akrabalıkların belirlenmesinde daha uygun özelliklere sahiptirler. STRler genellikle genom içinde dağılmış olduğu bilinen bir olgudur.

Mikrosatellitlerin incelenmesi genellikle popülasyon genetiği (Perez-Lezaun *et al.*1997,a; Perez-Lezaun *et al.*1997,c; Zerjal *et al.*1997; Roewer *et al.*1996) ve adli tıpta (Jobling *et al.*1997; Kayser *et al.* 1997; de Knijff *et al.*1997) kullanılmak amacıyla yapılmıştır. Genetik haritalamada marker olarak da kullanılan bu bölgelerin araştırılması, dünyada veya herhangi bir bölgede yaşayan insanlar arasındaki farklılıkların (Perez-Lezaun *et al.*1997,a; Perez-Lezaun *et al.*1997,b; Perez-Lezaun *et al.*1997,c; Gomolka *et al.*1994; Müller *et al.*1994; Kayser *et al.*1997; de Knijff *et al.*1997; Brinkmann *et al.*1999; Zerjal *et al.*1997) ve oluşturdukları haplotiplerin belirlenmesine (Cagila *et al.*1997; Pestoni *et al.* 1998; Cooper *et al.*1996; Sasaki *et al.*1999; Horst *et al.* 1999; Csete *et al.*1999; Brinkmann *et al.*1999; Zerjal *et al.*1997) yönelik yapılmıştır.

Otozomal mikrosatellitlerde gözlenen varyasyonların oluşumunda kabul edilen bir mutasyon şekli replikasyon kaymasıdır. Bunun sonucu genellikle bir, bazen de daha fazla tekrar birimi uzunluğunda değişim olmaktadır (Cooper *et al.*,1996). Diğer bir oluşum şekli olarak rekombinasyon mutasyon yaygın bir şekilde gözlenmektedir. Nitekim, Gomolka ve arkadaşlarının 1994 senesinde yaptıkları bir çalışmada, TCRBV6S7 lokusu için incelenen replikasyon kayması sonucu oluşan genomik instabilite(kararsızlık) 172 mayozda bir gözlenmiştir. Buna karşın TCRBV6S7 ve TCRBV6S3 lokusları arasında rekombinasyon, incelenen 50 olayda bir gözlenmiştir. Aynı çalışmada D12S66 lokusu için incelenen 480 mayoz olayında bir replikasyon kayma mutasyonu saptanmıştır.

İnsan diploid bir canlı olduğundan genellikle gen kopyaları alel kopyaları (çift doz) olarak bulunmaktadır. Çift kopya halindeki bölgelerde rekombinasyonlar meydana gelebileceğinden bu bölgeler gerçek oluşum sürecini ve başlangıç zamanını yansıtmazlar. Bu bakımdan, alel çiftleri halinde bulunan lokuslara nazaran tek kopya halinde bulunan lokusların incelenmesi belirtilen amaca daha uygun olacaktır. Çünkü alel çiftleri söz

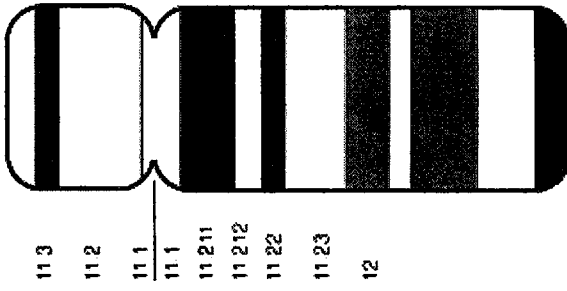
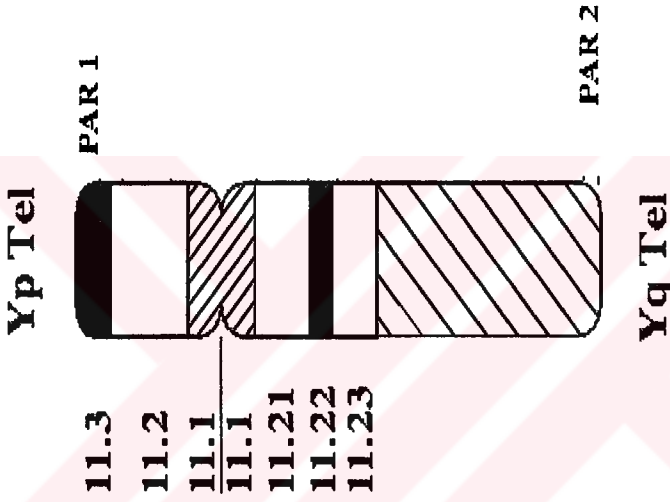


konusu olduğunda en azından olası rekombinasyonlar sonucu bir sonraki nesile kalıtılan alel, çift kaynaklı (binary) olacağından belirtilen yönde yapılacak karşılaştırmalarda dezavantaj oluşturarak sağlıklı bilgi edinmemizi engelleyecektir. Bu da alellerin ebeveyn-çocuk akışında filogenetik tanımlamayı güçleştirir. Buna karşılık tek kopya halinde bulunan alellerin amaca daha uygun olacağı açıktır. Çünkü tek kopya halinde bulunan lokuslar, rekombinasyon sonucu oluşabilecek değişimleri içermezler ve dolayısıyla bu lokusların incelenmesi ebeveyn-çocuk akışında daha sağlıklı bilgi edinmemize yardımcı olmaktadır. İnsan genomu içerisinde tek kopya halinde sadece mitokondri DNAsı(mtDNA) ve Y kromozomunun non-homolog bölgesi bulunmaktadır.

Yumurta döllendiği zaman yarısı anadan yarısı da babadan olmak üzere diploidliği oluşturacak şekilde iki kromozom takımı biraraya gelirler. Spermin genetik katkısı yumurtadan iki tamamlayıcı yolda farklılık gösterir:

- 1) Mitokondrial DNaya katkıda başarısız olmaktadır, yani mitokondri DNAsı anasal (maternal) geçiş gösterir.
- 2) Y kromozomu sadece sperm tarafından taşınmaktadır ve kalıtımı babadan oğula kalıtım şeklindedir, yani Y kromozomu babasal (paternal) geçiş gösterir.

X kromozomu ve otozomal kromozomlar nesilden nesile aktarıldıklarında rekombinasyona uğrayabilirler ve bu bakımdan direkt olarak ebeveynleri yansıtmazlar. Ancak Y kromozomu sadece babasal ataya, mitokondri DNAsı ise genellikle sadece anasal ataya sahiptir. Bu iki tip kromozom genellikle mayoz sırasında rekombinasyona uğramaz ve bilgi olduğu gibi aktarılır. Bunlardan Y kromozomunun çok küçük bir kısmını teşkil eden pseudootozomal bölgesi (Pseudoautosomal Region-PAR) bunun dışında kalmaktadır. Bu küçük bölge dışındaki Y kromozomu Y'ye spesifik ve çoğunlukla yapısal dizileri içerir (Cooper *et al.*1996; Jobling and Tyler-Smith,1995).



Şekil 1.1.Y kromozomunun genel yapısı

Mitokondri genomu nükleer genoma nazaran çok daha küçüktür ve deneysel çalışma yapılabilmesi daha kolaydır. Ayrıca memelilerde mitokondri genomunun yüksek düzeyde mutasyon riskine sahip olması organellerin evrimine ilgiyi artırmaktadır. İnsan mitokondrisi, 16659 baz çifti uzunlukta halkasal DNAYA(mtDNA) sahiptir. mtDNA dizisinin büyük bir kısmı yapısal genleri içerir. Aralarda az miktarda kodlanmayan(*ori*) DNA dizileri de bulunmaktadır. Mitokondri DNAsı, nükleer DNAYA nazaran 10 kat daha fazla nokta mutasyonları içermektedir. Bunun nedeni mitokondri DNA Polimeraz enziminin (Polimeraz  $\gamma$ ) nükleer DNA Polimeraz enzimine (Polimeraz  $\alpha$ ) nazaran daha fazla sentez hatası yapması, tamir mekanizmasının olmaması ve organelin fonksiyonu sonucu mitokondri içinde oluşan değişik O<sup>-</sup> radikalleri gibi mutajenlerin etkisine maruz kalmasıdır. Mitokondri DNAsının yapısının basitliği onun detaylı şekilde öğrenilmesine neden olmuştur. Çünkü mtDNAYı teknik olarak incelemek daha kolaydır. Zira uzunluğu daha kısa olup, intron içermemektedir.

İnsan Y kromozomunun rekombinasyona uğramayan bölgesinde informatif markerlerin azlığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak Y kromozomunun bu bölgesindeki genetik materyalin efektif bir şekilde haploidlik göstermesi ve babasal yolla kalıtılması avantaj oluşturmaktadır. Ayrıca, bu bölgedeki genetik polimorfizm nükleer genomdan erkek-bağımlı gen akışı yönünden farklıdır ve mtDNAsının anasal temel oluşturması olayıyla paralellik gösterir (Hammer and Horai,1995; Jakubiczka *et al*,1989; Malaspina *et al*,1990; Spurdle *et al*,1994,a).

Bu açıdan düşünüldüğünde Y-kromozomuna özgü STRler (Y-STR) insan evrimi, filogenetiği ve adli tıp gibi konularda önemli bir başvuru ve değerlendirme kaynağı oluştururlar. Ne yazık ki şimdiye kadar az sayıda Y kromozomu varyasyonu rapor edilmiştir. İnsan Y kromozomu dikkati çekecek şekilde düşük sıklıkta polimorfizm içerir (Jakubiczka *et al*.1989; Malaspina *et al*.1990). Gerçekten de 7 yıl öncesine kadar sınırlı sayıda Restriksiyon Fragmanı Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) (Ngo *et al*.1986) ve birkaç ardışık tekrar polimorfizmi tanımlanmıştır (Santos *et al*.1993). Bu markerlerin çoğu populasyonlar arasındaki genetik açılımı gösterirken, populasyon içindeki bireyler arasında açılımı göstermemektedir. Bu markerlerin kullanımındaki sınırlama evrimsel populasyon genetiği araştırmalarının tüm yönleri için geçerli değildir. Günümüzde yüksek polimorfik Y-spesifik mikrosatellitler değişik populasyon örnekleri için geliştirilmiş ve test edilmiştir. Bu markerler populasyon içi ve populasyonlar arası Y kromozom heterojenliğini yüksek düzeyde yansıtır

ve de populasyon genetiği, evrim ve adli tıp uygulamalarında tercihen kullanılmaktadırlar (de Knijff *et al*, 1997).

10-15 yıl önce insan Y kromozomu polimorfik içerikten yoksun bilinirdi. Ancak son yıllarda gösterilmiş polimorfik varyasyonlar; tek baz değişimleri, insersiyon/delesyonlar ve mikrosatellitler bu görüşü değiştirmiştir. Günümüzde Y kromozom polimorfizmi varyasyon içeriği bakımından insan evrimi modellerinin yeniden oluşturulmasında tek başına bir kanıt özelliği taşımaktadır. Bu nedenle önemli bir genetik kanıt olarak nükleotit değişimleri ve *Alu* insersiyonları, insan populasyonları oluşumlarının erken aşamalarının adreslerinin gösterilmesinde ideal özelliklere sahiptir. Bununla beraber, mikrosatellitler daha az stabil olduklarından, mevcut alel havuzuna göre geriye doğru eski mutasyonel olayları belirlemenin zorluğu da bilinmektedir. Bununla birlikte, atasal kalıtım ve yüksek düzeyde erkek-bağımlı genetik açılımın meydana çıkması, otozomal haplotip kombinasyonuna nazaran Y-STR polimorfizmin avantajını ortaya çıkarmaktadır. Bundan dolayı, sınırlı sayıda ve erkeğe özgü STR lokusları, populasyonlar arası farklılıkları aynı sayıda otozomal lokuslara nazaran daha iyi gösterilebilmektedir. Sonuç olarak, Y-spesifik lokuslar yüksek mutasyon sıklığıyla mikroevrimsel olayların yeniden sınıflandırılmasına olanak sağlamaktadır (Cagila *et al*,1997).

Yukarıda açıklandığı gibi, belli sebeplerle Y kromozomunun diğer kromozomlara nazaran daha düşük oranda mutasyon hızına sahip olması sonucu Y kromozomlarında varyasyonlar sınırlı kalmaktadır. Bu özellik insan filogenetik ve adli tıp çalışmalarında Y kromozomunu mtDNAya nazaran avantajlı kılmaktadır. Zira, Y kromozomu yeterli sayıda ve çeşitli tipte polimorfik açılımlara sahiptir: küçük ve büyük ölçekli yeniden düzenlenmeler (rearrangement), insersiyon, delesyon, duplikasyon ve inversiyonları içerir; ardışık tekrar DNA dizileri ile kendini gösteren polimorfizm ise uzun (makrosatellit) ve daha kısa (mini- ve mikrosatellit) tekrar dizilerini içerir. Böyle farklı lokuslar farklı mutasyon sıklıkları içermektedir.

Sonuç olarak evrimin öğrenilmesinde uygun Y polimorfizminin seçilmesi gerekmektedir. mtDNAdaki yüksek baz değişim sıklığı her ne kadar geniş açılım oluşursa da, atasal kaynağın belirlenmesinde problem oluşurmaktadır. Çünkü yüksek mutasyon hızı, ilk ataya doğru geri gidildikçe doğru sonuca varmada zorlukları arttırmaktadır. Buna karşılık Y kromozomundaki baz değişiklikleri atasal kaynağın belirlenebileceği kadar yavaş meydana geldiği için eşsiz bir fırsat sunmaktadır.

Ancak yukarıda da söylediğimiz gibi yakın zaman öncesine kadar Y kromozomunun incelenmesinin teknik açıdan zorluğu bu kromozomun öğrenilmesinin gecikmesine neden olmuştur. Değişik inceleme tekniklerinin gelişmesi ile (PCR, PFGE vb.) Y kromozomunun araştırılması hızlanmıştır. Öyle ki, bu amaçla Y Kromozomu Konsorsiyumu oluşturulmuştur. Bu Konsorsiyum, insan Y kromozomundaki genetik varyasyonları belirlemeye yönelik çalışmalar yapmaktadır. Konsorsiyum, amaçlarını aşağıdaki üç madde ile sıralamıştır:

1. Bir bölgeye özgü kişilerden elde edilen periferik kandan DNA izole etmek,

2. Kandan izole edilmiş DNA örneklerinde Y kromozomu polimorfizmini araştırmak.

3. Elde edilen sonuçlarla Y-spesifik polimorfik bölgeler için bir bilgi bankası oluşturmak (Jobling and Tyler-Smith,1995).

Bu Konsorsiyum'un araştırmaları sonucu Y kromozomuna spesifik bazı polimorfizm örnekleri Çizelge1.1.'de sunulmuştur:

**Çizelge 1.1. Y polimorfizm örnekleri**

**PFGE - pulse-field gel electrophoresis, RFLP - restriction fragment length polymorphism, MVR-PCR – minisatellite variant repeat PCR**

<b>Tip</b>	<b>Bulunuşu ve karakteristiği</b>	<b>Örnekler</b>	<b>Bulunma yöntemi</b>
Baz değişimleri	RFLP araştırmaları, sadece tek enzimli kesimleme; sekanslama(dizi analizi)	47z(DXYS5Y)/Stul 92R7/HindIII sY81(DYS271)/NlaIII (A→G transisyon)	Filtre hibridizasyonu, PCR-RFLP
Duplikasyon ve defesyonlar	Fragman boyutlarında, değişimler birden fazla enzimle kesimleme	12E(DYS11)/TaqI veya EcoRI 50E(DYS7C)/EcoRI	Filtre hibridizasyonu, PCR
İnversiyon	Fragman boyutlarında, değişimler birden fazla enzimle kesimleme; sekanslama(dizi analizi)	YAP(DYS287)/TaqI veya EcoRV	Filtre hibridizasyonu, PCR uzunluk polimorfizi
<b>Ardışık tekrar dizinler</b>			
Uzun tekrarlar (makrosatellitler)	Geniş çok değişken (hypervariable) dizinler, bazıları polimorfik restriksiyon kesimleme dizinleri içerir	YαI (DYZ3)/Bg/II	PFGEden sonar Filtre hibridizasyonu
Kısa tekrarlar (minisatellitler)	10-50 bç uzunluğunda çok değişken (hypervariable) tekrar dizinleri	MYS1 (DYF155S1)	MVR-PCR
Çok kısa tekrarlar (mikrosatellitler)	2-5 bç uzunluğunda tekrar dizinleri içerir ve uzunluk farklılıkları gösterir	27H39LR (DYS19)	PCR

Y kromozomu erkeklere özgüdür ve tek kopya halinde bulunduğundan, sahip olduğu non-homolog bölgedeki haplotip değişmeden bir sonraki nesile aktarılır: aynı babasal soyağacına bağlı kişiler (büyükbaba, baba, oğullar, amca vb.) aynı Y kromozom haplotipi içerirler, böylece, babadan oğula yani holandrik kalıtım gösterirler (Cooper *et al.*1996; Santos *et al.* 1996; Jobling and Tyler-Smith,1995; Persichetti *et al.* 1992). Ayrıca Y kromozomunun %60'dan fazlası tekrar motiflerinden oluşmuştur ve özellikle q kolunda yer almaktadırlar (Roewer *et al.* 1992).

Y-spesifik lokuslar haploid olmaları, babasal geçiş göstermeleri ve PAR bölgesi dışında rekombinasyona uğramaması bakımından özel bir öneme sahiptir. Bununla birlikte ilk Y polimorfizminin Casanova(1985), Lucotte ve Ngo(1985) tarafından keşfinden bu yana 15 yıldan fazla geçmesine rağmen (Perez-Lezaun *et al.* 1997,b), insan popülasyonu ve evrimiyle ilgili bilgilerimiz, Y'ye spesifik çalışılmış polimorfizmlerin azlığı sebebiyle sınırlı kalmış bulunmaktadır. Y kromozomunun yüksek düzeyde polimorfik olmasına karşın çok az sayıda kromozom varyasyonu ve özgü polimorfik lokuslar içermesinin nedenleri arasında özellikle Y-spesifik lokusların azlığı başı çekmektedir. Kayser ve arkadaşlarının (1997) yaptıkları çalışmada 13 Y-STR lokusu (DYS19, DYS288, DYS385, DYS388, DYS389I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, YCAI, YCAII, YCAIII, DXYS156Y) incelenmiştir. Bunlardan DYS288, DYS388, DXYS156Y ve YCAI büyük ölçüde stabil olduklarından, DYS385, YCAII ve YCAIII iki homolog lokus içerdikleri için adli tıp ve filogenetik çalışmalarda kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır. Bu 13 lokustan sadece altısının amaca uygun özelliğe sahip olduğu kabul edilmektedir. Bazı çalışmalarda Y kromozomundaki dizi varyasyonunun az sayıda olduğu da belirtilmektedir (Dorit *et al.* 1995; Hammer, 1995).

Ancak son günlerdeki çalışmalarla Y-STRlerinin popülasyon varyasyonları ortaya çıkarılmıştır. Bunlar da insan evriminin moleküler düzeyde öğrenilmesi bakımından çok daha uygundur(Perez-Lezaun *et al.* 1997,b; Roewer *et al.* 1996; Cooper *et al.* 1996). Bu bakımdan Y kromozomunun incelenmesiyle RFLP (Ngo *et al.*1986; Jakubiczka *et al.*1989; Malaspina *et al.*1990; Nakagome *et al.*1992; Persichetti *et al.*1992; Spurdle *et al.*1994,b; Zerjal *et al.*1997), *Alu* (Persichetti *et al.*1992; Spurdle *et al.*1994,a; Spurdle *et al.*1994,b; Hammer *et al.*1995; Hammer, 1995; Cooper *et al.*1996; Jobling *et al.*1997) SLP (Muller *et al.*1994; Roewer *et al.*1992; Santos *et al.*1996) vb. polimorfizmlerin saptanma ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Elde edilen bilgilerin, filogenetik çalışmalarda, genetik haritalama ve adli tıp çalışmalarında

kullanılabileceği gibi, gen göçünün takibi amacıyla da kullanılabileceği açıkça görülmektedir (Jakubiczka *et al.*1989; Cooper *et al.*1996; Roewer *et al.*1992; Roewer *et al.*1996; Hammer and Horai,1995; Muller *et al.*1994).

Değişik bölge, etnik grup ve topluluklarda Y kromozomunun polimorfik farklılıklarının incelenmesine yönelik çalışmalar çeşitli araştırma laboratuvarlarında yapılmıştır (Nakagome *et al.*1992; Spurdle *et al.*1994,a; de Knijff *et al.*1997; Sasaki *et al.*1999; Horst *et al.*1999; Csete *et al.*1999; Brinkmann *et al.*1999; Gehring *et al.*2000; Hammer *et al.*1995,a; Santos *et al.*1996). Y kromozomu için belirlenmiş değişik polimorfizmlerin araştırılma amaçları populasyon genetiğinde Y kromozomu ve insan evrimi modellerinin oluşturulması (Hammer, 1995; Whitfield *et al.* 1995; Cooper *et al.*1996; Perez-Lezaun *et al.*1997,b) , adli tıp (Jobling *et al.*1997; Kayser *et al.*1997; de Knijff *et al.*1997) ve babalık tayinlerinde (Jobling *et al.*1997) kullanılabilecek haplotiplerin ve bunların sıklıklarının belirlenmesi olmuştur (Hammer, 1995; Spurdle *et al.*1994,a; Pestoni *et al.*1998; Cooper *et al.* 1996; Perez-Lezaun *et al.*1997,b; Sasaki *et al.*1999; Gehring *et al.*2000).

Özetleyecek olursak, Y kromozomu polimorfizminin incelenmesi özellikle aşağıdaki üç konu bakımından önem kazanmaktadır:

1. İnsan evrimi ve insan evriminin genel çıkış noktası
2. Adli tıp (babalık tayinleri ( erkek çocuklar için ))
3. Göç

Y kromozomu, testislerin erken embriyogenezde gelişiminden sorumlu genleri içerir. Y kromozomu adli tıpta ve babalık tayininde kullanılabilen spesifik potansiyel özelliklere sahiptir. Örneğin, şiddet olaylarının çoğunluğunun erkekler tarafından gerçekleştirildiği belirtilmektedir; yapılan araştırmalara göre İngiltere’de kişilere karşı şiddet olaylarının %93’nün, cinsel suçların %99’nun erkekler tarafından gerçekleştirildiği gösterilmiştir. Bu bakımdan suçluların bulunmasında Y spesifik işaret genlerin (markerlerin) geliştirilmesi daha pratik fayda sağlamaktadır. Özellikle saldırganın erkek, kurbanın kadın olması durumlarında; örneğin, çoklu tecavüz olaylarının aydınlatılmasında, karışık DNA örneklerinde Y kromozomunun incelenmesi bilgilendirici olmaktadır. Ayrıca erkek çocukların babalık davalarında baba ve çocuğa ait Y kromozomlarının uygun polimorfik alellerin analizi sonucun netleştirilmesi bakımından önemlidir (Jobling *et al.* 1997 ).

Bugüne kadar Türkiye’de yaşayan insan toplulukları için Y-spesifik mikrosatellit araştırması yapılmamıştır. Türkiye genelinde ve herhangi bir



bölgesinde yaşayan insan topluluklarına özgü Y-spesifik STR haplotip veri tabanının olmaması böyle bir çalışmayı zaruri kılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türkiyedeki ( pilot bölge olarak İç Anadolu) çeşitli Y-spesifik STR alellerinin dizi uzunluğuna bağlı olarak tespiti ve oluşturdukları haplotiplerin belirlenmesidir. Böylece çalışmanın Türkiye’de Y kromozomu ile ilgili haplotip araştırmaları için öncülük edeceği düşünölmektedir.

## 2. MATERYAL VE METOD

### 2.1 İNCELENEN LOKUSLAR

Bu çalışmada Y-spesifik 8 STR lokusunun incelenmesi amaçlanmıştır. Bu lokuslar DYS19, DYS388, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 ve DYS393'dür. İncelenen lokuslardan ikisi (DYS388 ve DYS392) trinükleotit tekrar, diğer altısı (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391 ve DYS393) tetranükleotit tekrar içermektedir.

#### 2.1.1. DYS19:

5'..CTACTGAGTTTCTGTTATAGTGTTTTTAATATATATATAGTA  
TTATATATATAGTGTTATATATATATAGTGTTTTAGATAGATAGAT  
AGGTAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATA  
TAGTGACACTCTCCTTAACCCAGATGGACTC  
CTTGTCCTCACTACATGCCAT..3'

Bu lokus *gata* tekrarları ile tanımlanmaktadır. Tekrar sayısı 10 ile 19 arasında, uzunluk ise tekrar sayısına paralel olarak 174-210 bp arasında değişmektedir. Ancak en sık görülen aleller tekrar sayısı 13-17, uzunlukları 186-202 bp arasında olan alellerdir. Tekrar birimi, tekrar sayısı değişmeyecek şekilde 5' ucuna doğru bir bp kayma ile *agat*, iki bp kayma ile *taga* şeklini almaktadır. Tekrarlar lokus içinde iki parçadan oluşmaktadır. Birinci parça 3 tekrar biriminden oluşmuştur. İkinci parça ise lokusun uzunluğuna göre değişik sayıda tekrar birimi içermektedir. Yukarıda verilen dizi örneği 13 tekrarlı (3+10) 186 bp uzunluğundaki alele aittir. Çizelge 2.1'de ise DYS 19 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması verilmektedir.

#### 2.1.2. DYS388:

5'..GTGAGTTAGCCGTTTAGCGATATATACATATTATGAAACATT  
ATTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATT  
TGAGACGGACTCTCGCTCTGTCGCCAGGCTGGAGCGCAGTGGT  
TGCGATCTG..3'

Bu lokus *att* üçlü tekrarı ile tanımlanmaktadır. Tekrar sayısı 11 ile 17 arasında değişmekte, uzunluk ise buna paralel olarak 125-143 bp arasında değişmektedir. Yukarıda örnek olarak verilen dizi 17 tekrarlı 143 bp uzunluğundaki alele aittir. DYS388 STR lokusundaki alellerin genel sınıflandırılması Çizelge 2.2'de verilmektedir.

### 2.1.3. DYS389(I/II):

5'..CCAACTCTCATCTGTATTATCTATG**TGTGTGTCTGTCTGTCT**  
**GTCTGTCTGTCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATC**  
**TATCTATCTATCATTATACCTACTTCTGTAT**CCAACTCTCATCTG  
TATTATCTATGTATCTGTCTGTCTGTCTATCTATCTATCTATCTAT  
**CTATCTATCTATCTATCTATCTATCCCTCCCTCTATCAATCTATCTA**  
**TTTATCTAGCAGTCCATCATCTATCTATGACATTCTTCTGTCTACTC**  
**AGGGATAATTGTGTTCCCAAGTAACACTTGGCAATGTCTGGAAA**  
**CAATTTTGGCAGTTGCACTGGGATGGGTGTTCTCGCAT**CTGGTG  
GGTGGAGATAAGA..3'

Bu lokustaki STR alelleri dörtlü tekrarlar içerirler. Bu tekrar bölgeleri dört parçadan oluşmuştur. Birinci ve üçüncü parça *tctg* , ikinci ve dördüncü parça *tcta* tekrarlarından oluşmaktadır. İkinci ve üçüncü tekrar parçası arasında, 5' ucu primer dizisinin benzeri dizi bulunmaktadır. Bundan dolayı DYS389 STR bölgesinin PCR ile çoğaltılması sonucu biri büyük (dört tekrar parçasını da içerir), diğeri küçük (üçüncü ve dördüncü tekrar parçasını içerir) iki ürün elde edilir. Böyle bir özelliği nedeniyle DYS389 lokusu DYS389I (kısa ürün) ve DYS389II (uzun ürün) olmak üzere iki ayrı lokus olarak değerlendirilmektedir. Yukarıda örnek olarak verilen dizi 31 tekrarlı, 375 bp uzunluğundaki DYS389II aleli ve 14 tekrarlı 255 bp uzunluğundaki DYS389I alellere aittir. Çizelge 2.3 ve 2.4'de bu lokusların genel sınıflandırılması verilmektedir.

### 2.1.4. DYS390:

5'..TATATTTTACACATTTTTGGGCCCTGCATTTTGGTACCCCAT  
AATATATTTCTATCTATCTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCT  
GTCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATC  
TATCTATCTATCTGTCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTTTCC  
TTGTTTCTGAGTATAACACATTGCAATGTGTTCAATTTTACTGTCA..3'

DYS390, dörtlü tekrarlı Y-spesifik STR lokusu olup, tekrar birimleri heterojendir. Tekrar bölgesinde *tcta* ve *tctg* tekrar birimleri değişik sayıda sıralanmakta ve bölgenin sonunda tekrar birimleri *tca-tcta-tcta* veya *tcat-ctat-ctat* şekline dönüşmektedir (*italik*, altı çizgili). Ancak bu kısım tekrar bölgesi içinde kabul edilmez ve tekrar sayısı içinde yer almaz. Yukarıda örneği verilen DYS390 aleline ait dizi 27 tekrarlı (8-14-1-4) ve 227 bp

uzunluğundadır. Çizelge 2.5'de lokusun tüm alellerinin genel sınıflandırılması verilmektedir.

#### 2.1.5. DYS391:

5'.CTATTCATTCAATCATACACCCATATCTGTCTGTCTGTCTATC  
TATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTGCCTATCTGCCTGC  
CTACCTATCCCTCTATGGCAATTGCTTGCAACCAGGGAGATTTTA  
TTCCCAGGAGATATTTGGCTATGTGTGACAACAATTTTTTTGGTT  
GTCACAAATGGGATGAATGTTACTGGCATCTGGTGGGTGGAGCC  
CAGAGATGCTGCTCAACACCCCTACAGTGCACAAGACAGACCCAC  
CACAAAGAATC..3'

Bu lokustaki tekrar bölgesi *tctg-tcta-tctg* tekrar yapısı içermektedir. Bu yapıdaki *tctg* blokları değişken olmadıklarından tekrar sayısında dikkate alınmazlar. Bu iki tekrar bloku arasındaki *tcta* değişken tekrar bölgesi dikkate alınmaktadır. Yukarıda verilen dizi örneği 9 tekrarlı 279 bp uzunluğundaki DYS391 aleline aittir. Çizelge 2.6'da toplu şekilde DYS391 alellerinin sınıflandırılması verilmektedir.

#### 2.1.6. DYS392:

5'..TCATTAATCTAGCTTTTTAAAAACAACTAATTGATTTCAGT  
GTTTGTTATTTAAAAGCCAAGAAGGAAAACAAATTTTTTCTTGT  
ATCACCATTATTTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATTATT  
TTATTATTATTATTTACTAAGGAATGGGATTGGTAGGTTAATGAT  
CCCTCTGTTTTGACTTCTTTGAGATATTTCCAGACTACTTTCCACT  
TTGACTGTAGGAATTTACATTGCATCAACTGGG TCT..3'

Bu STR bölgesi *tat* trinükleotit tekrarları içermektedir. Yukarıda dizi örneği verilen DYS392 alelli 16 tekrar birimli 263 bp uzunluğundadır. Çizelge 2.7'de ise DYS392 STR lokusunun tüm alellerinin özellikleri verilmektedir.

#### 2.1.7. DYS393:

5'.GTGGTCTTCTACTTGTGTCAATACAGATAGATAGATAGATAG  
ATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATATGT  
ATGTCTTTTCTATGAGACAT  
ACCTCATTTTTTGGACTTGAGTT..3'

DYS393 lokusu *gata* tetranükleotit tekrarlarını içermektedir. Eğer 5' ucuna doğru bir baz kayma ile okunursa *agat* tekrar birimleri gözlenmiş olur. Yukarıda 15 tekrarlı ve 131 bç'lik **DYS393** alelinin dizisi örnek olarak verilmektedir. Çizelge 2.8'de ise **DYS393** lokusunun tüm alellerinin genel sınıflandırılması verilmektedir.

Lokuslarla ilgili bilgilerde kaynak olarak Genom Bilgi Bankası (Genomic Database-GDB) kullanılmıştır.



**Çizelge 2.1. DYS19 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS19 alelleri	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Uzunluk (bp)	174	178	182	186	190	194	198	202	206	210

**Çizelge 2.2. DYS388 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS388 alelleri	11	12	13	14	15	16	17
Uzunluk (bp)	125	128	131	134	137	140	143

**Çizelge 2.3. DYS389I lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS389 I alelleri	10	11	12	13	14	15	16
Uzunluk(bp)	239	243	247	251	255	259	263

**Çizelge 2.4. DYS389II lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS389 II alelleri	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Uzunluk(bp)	355	359	363	367	371	375	379	383	387

**Çizelge 2.5. DYS390 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS390 alelleri	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Uzunluk(bp)	191	195	199	203	207	211	215	219	223	227

**Çizelge 2.6. DYS391 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS391 alelleri	8	9	10	11	12	13
Uzunluk(bp)	275	279	283	287	291	295

**Çizelge 2.7. DYS392 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS392 alelleri	10	11	12	13	14	15	16
Uzunluk(bç)	245	248	251	254	257	260	263

**Çizelge 2.8. DYS393 lokusu alellerinin genel sınıflandırılması**

DYS393 alelleri	11	12	13	14	15
Uzunluk (bç)	115	119	123	127	131

## 2.2 ÇALIŞMA GRUBU:

Bu çalışmada incelenen kişilerin seçiminde başlıca iki kriter göz önünde bulundurulmuştur:

- 1) En az üç nesil İç Anadolu bölgesinde yaşamak,
- 2) Seçilen bireylerin birbiriyle akraba olmaması.

Çalışma kapsamında 60 örnek incelenmesi öngörülmüştür. Ancak çalışma süresi içinde daha az örnek çalışılabildiği (incelemeye alınan kişi sayısı her lokus için n sayısı olarak belirtilmiştir). Yukarıda söylenen kriterlere uyan kan örnekleri alınan kişiler çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirilmiş, ayrıca yeterince bilgilendirildikleri ve kendi iradeleriyle bu çalışmaya katıldıklarını gösteren bir onam formu kişiler tarafından imzalanmıştır. Onam formu örneği Ek'te sunulmaktadır.

## 2.3 DNA İZOLASYONU VE KANTİTASYONU:

DNA izolasyonu, 5ml periferik kandan aşağıda tanımlanan standart fenol-kloroform yöntemiyle yapılmıştır.

- EDTA (100 µl, 0,5 M) 'lı tüpe 5 ml periferik kan alınır.
- 3500 rpm'de 20 dakika santrifüj edilip (Ionetics medical products, Centurion 6000) serum uzaklaştırıldıktan sonra üzerine 10 ml lizis tamponu (0.154 M NH<sub>4</sub>Cl [Sigma, A9434], 0.0092M KHCO<sub>3</sub> [Sigma, P4913], 0.0001 M EDTA [Sigma, E5134]) eklenir ve 1 saat buz üzerinde bekletilir.
- 3500 rpm'de 20 dakika santrifüj edilir.
- Süpernatant atılır, pelet üzerine 5 ml 1x STE (0.1 M NaCl [Merk, 1.06400], 0.01 M Tris pH=8,0[Sigma, T8524], 0.001 M EDTA) eklenir ve karıştırılır.
- 3500 rpm'de 20 dakika santrifüj edilir.
- Süpernatant atılıp pelet üzerine 4.5 ml 1x STE, 0.5 ml %10 SDS (Sodium Lauryl Sülfat [Sigma, L4390]) ve 50 µg/ml Proteinaz K (Sigma, P4914) eklenir, yavaşça karıştırılır ve bir gece 37°C'de etüvde (Heraeus, FB 420) inkübe edilir.
- Ertesi gün solüsyon üzerine eşit hacimde doymuş fenol (Sigma, P4557) eklenip karıştırıldıktan sonra 3500 rpm'de 20 dakika santrifüj edilir.
- Süpernatant temiz bir tüpe alınıp üzerine eşit hacimde kloroform:izoamil alkol karışımı (24:1) (Sigma, C2432:Sigma, I9392) eklenir ve karıştırılır.



- 3500 rpm'de 20 dakika santrifüj edilir ve süpernatant temiz bir tüpe aktarılır.
- Solüsyon üzerine eşit hacimde saf etanol (Carlo Erba, 414608) ilave edilir ve yavaşça karıştırılarak DNA'nın presipite olması beklenir. Presipite olan DNA mikropipet ile 1.5 ml'lik mikrofüj tüpüne aktarılır.
- Bir kez saf etanol, bir kez de % 70 etanol ile 10 dakika 13000 rpm'de santrifüj (Herolab, MikroCen 13D) edilir, süpernatant atılır ve DNA kurumaya bırakılır.
- Kurutulan DNA 500 µl dH<sub>2</sub>O ile çözülür.

Elde edilen DNA'nın miktar ve saflığının tespit edilmesi için spektrofotometrik ölçüm aşağıdaki gibi yapılmıştır.

- Çözülmüş DNA örneğinden 20 µl alınıp quartz tüp içinde dH<sub>2</sub>O ile hacmi 2 ml'ye tamamlanır, iyice karıştırılır.
- Spektrofotometrede OD260 ve OD280 değerleri ölçülür (Jasco UV/VIS Spectrophotometer, V-530).
- 260 ve 280 nm'deki optik dansite değerlerinin oranı hesaplanarak DNA'nın saflığı belirlenir (OD260/ OD280 hesaplanarak).
- Aşağıdaki formül kullanılarak elde edilen DNA'nın konsantrasyonu belirlenir.

$$\text{Konsantrasyon } (\mu\text{g}/\mu\text{l}) = \text{OD260} \times 0.05 \times 100 \text{ (sulandırma katsayısı)}$$

#### 2.4 POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU:

Bu çalışma kapsamında, öngörülen 8 Y-STR lokusunun tamamı (DYS19, DYS388, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393) değişik sayıda örnek gruplarıyla çalışılmıştır. Bu lokuslar için uygun primerler (İontek) kullanılarak üç değişik multipleks PCR (DYS391 hariç) uygulanmıştır:

<u>Multipleks I</u>	<u>Multipleks II</u>	<u>Multipleks III</u>
DYS389I	DYS392	DYS19
DYS389II	DYS393	DYS388
DYS390		

Kullanılan primer dizinleri Çizelge 2.9'da sunulmaktadır.

Herbir PCR uygulaması, 1 Ü Taq Polimeraz (Sigma, D4545), 2.5 µl 10xPCR tamponu (100mM TrisHCl (pH 8,3), 500mM KCl [Sigma, P2317]), 1.5 mM MgCl<sub>2</sub> (Sigma, M8787), 0,1-0,8 µM her bir primer (İontek), 200µM her bir dNTP (Sigma, dNTP-100), 5µg BSA ve 50-150 ng genomik DNA içeren toplam 25µl reaksiyon karışımında thermocycler'da (Biometra Personal Cycler™,050-500) gerçekleştirilmiştir (Brinkmann et al,1999). DYS389I/II, DYS390, DYS391, DYS392 ve DYS393 için kullanılan PCR protokolü,

Başlangıç denatürasyonu 94°C, 2,5 dakika

Denatürasyon	94°C, 60 saniye		32 kez tekrar
Annealing	54°C, 60 saniye		
Extension	72°C, 60 saniye		
Son extension	72°C, 10 dakika		

DYS19 ve DYS388 için kullanılan PCR protokolü ise,

Başlangıç denatürasyonu 94°C, 2,5 dakika

Denatürasyon	94°C, 60 saniye		35 kez tekrar
Annealing	55°C, 60 saniye		
Extension	72°C, 60 saniye		
Son extension	72°C, 10 dakika		

gibidir.

Her PCR uygulamasında negatif kontrol olarak kadın DNA'sı kullanılmıştır.

PCR işlemi bittikten sonra ürünün varlığını kontrol etmek amacıyla %2'lik agaroz jelde elektroforez yapılmıştır. Jel, 1xTBE (0.089M Trizma base [Sigma, T8524], 0.089M Borik asit [Sigma, B6768], 0.002M EDTA) içinde 0.1 µg/µl Etidyum bromid (Sigma, E8751) içerecek şekilde hazırlanmıştır. PCR ürünlerinden 10 µl alınarak agaroz jelde 90 V'da 1 saat yürütüldükten sonra (Biometra-Agagel Mini, 020-000), UV-transilüminatör üzerinde reaksiyon sonuçları değerlendirilmiştir.

**Çizelge 2.9. Bilinen 8 STR lokusunun primer dizinleri**

LOKUS	Ön (forward) primer (5'-3')	Ters (revers) primer (5'-3')
DYS19	CTACTGAGTTTCTGTTATAGT	ATGGCATGTAGTGAGGACA
DYS388	GTGAGTTAGCCGTTTAGCGA	CAGATCGCAACCACTGCC
DYS389I/II	CCAACTCTCATCTGTATTATCTATG	TCTTATCTCCACCCACCAGA
DYS390	TATATTTTACACATTTTGGGCC	TGACAGTAAAATGAACACATTGC
DYS391	CTATTCATTCATCATAACCCA	GATTCCTTGTGGTGGGTCTG
DYS392	TCATTAATCTAGCTTTTAAAAACAA	AGACCCAGTTGATGCAAATGT
DYS393	GTGGTCTTCTACTTGTGTCAATAC	AACCTCAAGTCCAAAAAATGAGG

## 2.5 ALEL POLİMORFİZMİNİN YÜKSEK VOLTAJ POLİAKRİLAMİD JEL ELEKTROFOREZİYLE TAYİNİ

Agaroz jel elektroforeziyle varlığı tespit edilen PCR ürünleri 95°C'de 3 dakika denatüre edildikten sonra %6'lık denatüre edici poliakrilamid stok solüsyonu (20 gr üre [Sigma, U5378], 6 ml %40 akrilamid:bisakrilamid stok solüsyonu [38:2] [Sigma, A9099:Sigma, M2022], 4 ml 10xTBE ve 15.3 ml ddH<sub>2</sub>O) marker eşliğinde (Marker VIII, pUCBM21/*Hpa II-Dra I* ve *Hind III* kesimi [Boehringer Mannheim, 1336 045] ve pUC 18/*Hae III* kesimi [Sigma, D6293]) 1500 V'da 3 saat yürütülmüştür (Biometra DNA Sequencing Gel Apparatus, 022-100). Bantları görünür hale getirmek için gümüş boyama tekniği kullanılmıştır. Gümüş boyama protokolü aşağıdaki şekildedir:

- PAGE bittikten sonra jel %10 etanol içeren fiksatif solüsyonunda 15 dakika muamele edilir.
- %1 HNO<sub>3</sub> solüsyonunda 3 dakika muamele edilir.
- Jel ddH<sub>2</sub>O ile 1dakika yıkanır.
- % 0,2 AgNO<sub>3</sub> ve % 0,1 formaldehit solüsyonunda 25 dakika muamele edilir.
- ddH<sub>2</sub>O ile hızlı şekilde 1dakika yıkanır.
- %3 NaCO<sub>3</sub> (Merck, 6398) solüsyonu içerisinde %2 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solüsyonundan 100µl/L olacak şekilde, taze hazırlanan developer solüsyonunda bantlar görülene kadar muamele edilir.
- Fiksatif solüsyonunda 2-3 dk bekletilir.
- ddH<sub>2</sub>O ile yıkama yapılır.

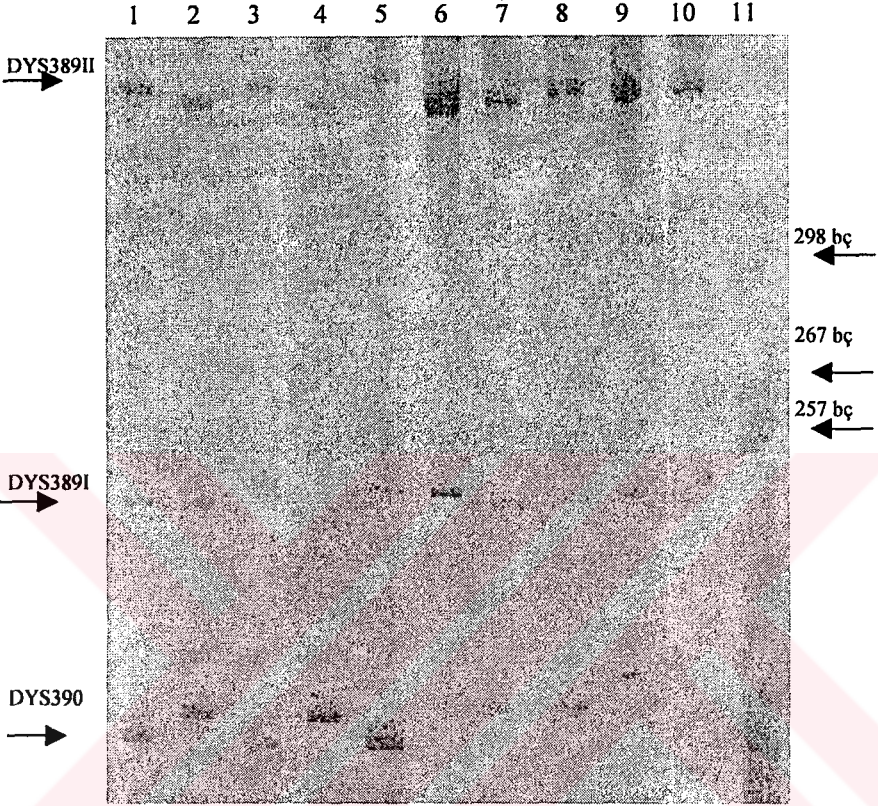
PCR ürünlerinin uzunlukları, DYS388, DYS389I, DYS392, DYS393 lokusları için markerlara göre, diğer dört lokus için ise bilgisayar ortamında "SPSS" programında, doğrusal olmayan (non-linear) regresyon yöntemi kullanılarak saptanan quadretik regresyon denklemi ile saptanmıştır. PCR ve yüksek voltaj DNA poliakrilamid jel elektroforezi, her bir örnek için 3 kez yapılmıştır.

## 2.6 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

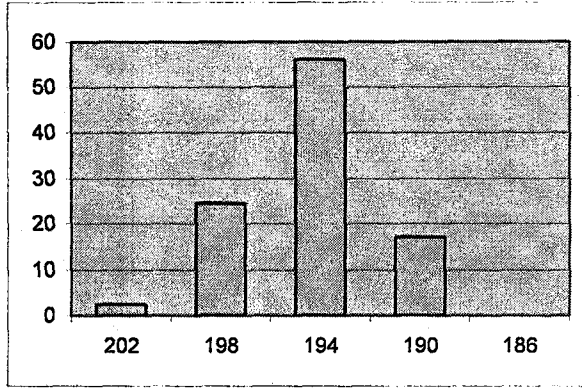
Sonuçların değerlendirilmesi A.Ü. Tıp Fakültesi İstatistik Bölümünde Ki-kare ve Fisher Exact Test kullanılarak yapılmıştır.

### 3. SONUÇLAR

DYS19, DYS388, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 lokusları için elde edilen sonuçlar Çizelge 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7 ve 3.8'de gösterilmiştir. Sonuçlar aynı zamanda Şekil 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8 ve 3.9'de grafik halinde de sunulmuştur. Bu değerlendirmelere taban teşkil eden sonuçlarla ilgili olarak DYS389I, DYS389II ve DYS390 lokusları için 10 örneğe ait PCR ürününün jeldeki görüntüsü Şekil3.1'de gösterilmektedir.



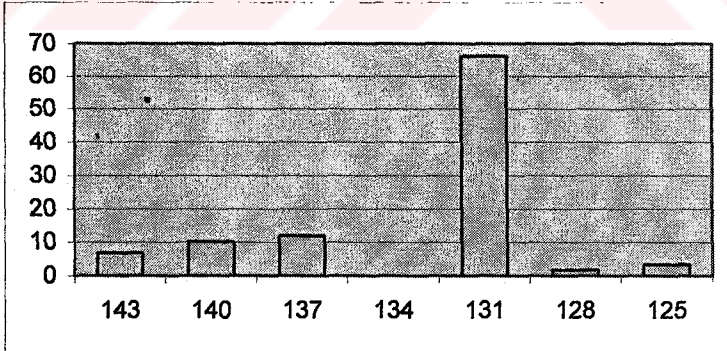
**Şekil 3.1.** 10 örneğe ait PCR ürününün jeldeki görüntüsü. 1-10 arası kuyular sırası ile 5, 6, 10, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 11 nolu örneklere ait PCR ürünlerinin yüklendiği kuyuları göstermektedir. Üç lokusa ait PCR ürünleri sol tarafta ilgili lokus adı ile belirtilmiştir. 11 nolu kuyu pUC18/HaeIII kesim ürünü (marker) yüklenen kuyuyu göstermektedir. Marker olarak kullanılan DNA moleküllerinin uzunlukları ise sağ tarafta okla belirtilmiştir.



Şekil3.2 DYS19 alellerinin polimorfik sıklıkları (aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=41)

Çizelge3.1 DYS19 alellerinin polimorfik sıklıkları (n=41)

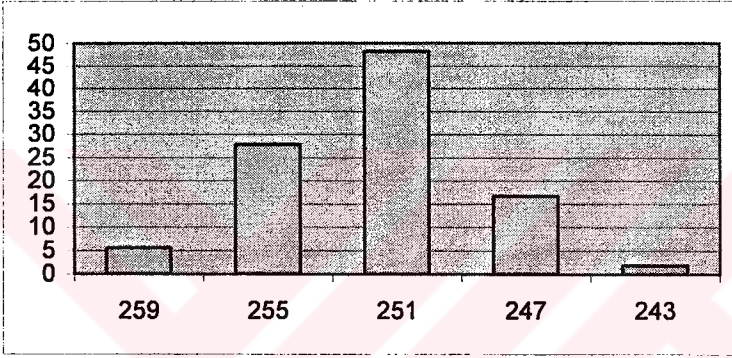
DYS19	Alel	Sıklık(%)
	202(17)	
	198(16)	10
	194(15)	23
	190(14)	7



Şekil3.3 DYS388 alellerinin polimorfik sıklıkları (aleller uzunluk olarak gösterilmiştir, n=59)

**Çizelge3.2** DYS388 alellerinin polimorfik sıklıkları (n=59)

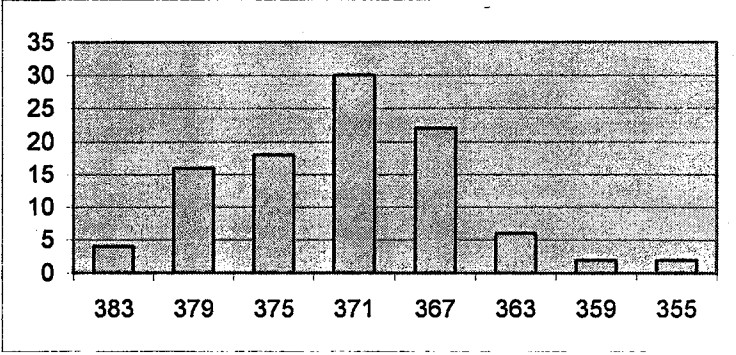
DYS388	Alel	Sayı	Sıklık(%)
	143(17)	4	6,78
	140(16)	6	10,17
	137(15)	7	11,86
	134(14)	0	0,0
	131(13)	39	66,10
	128(12)	1	1,70
	125(11)	2	3,39



**Şekil3.4** DYS389I alellerinin polimorfik sıklıkları (aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=54)

**Çizelge3.3** DYS389I alellerinin polimorfik sıklıkları(n=54)

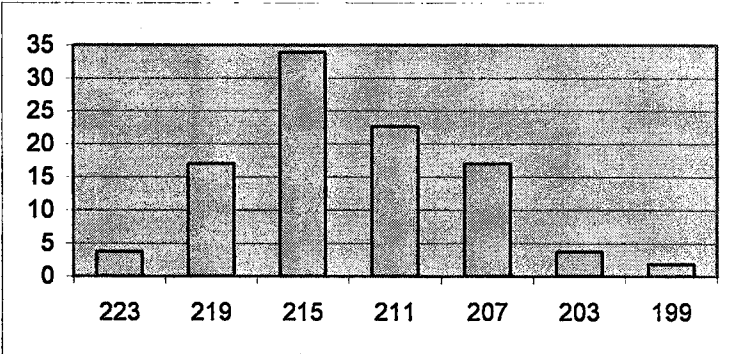
DYS389I	Alel	Sayı	Sıklık(%)
	259(15)	3	5,55
	255(14)	15	27,78
	251(13)	26	48,15
	247(12)	9	16,66
	243(11)	1	1,85



**Şekil3.5** DYS389II alellerinin polimorfik sıklıkları  
(aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=50)

**Çizelge3.4** DYS389II alellerinin polimorfik sıklıkları(n=50)

DYS389II	Allele	Sayı	Sıklık(%)
	383(33)	2	4,00
	379(32)	8	16,00
	375(31)	9	18,00
	371(30)	15	30,00
	367(29)	11	22,00
	363(28)	3	6,00
	359(27)	1	2,00
	355(26)	1	2,00

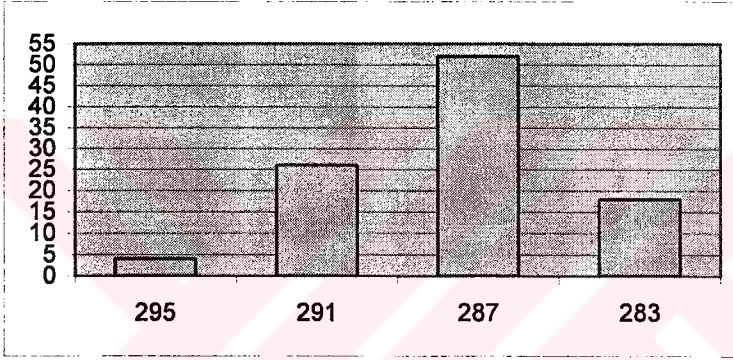


**Şekil3.6** DYS390 alellerinin polimorfik sıklıkları  
(aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=53)



**Çizelge3.5** DYS390 alellerinin polimorfik sıklıkları (n=53)

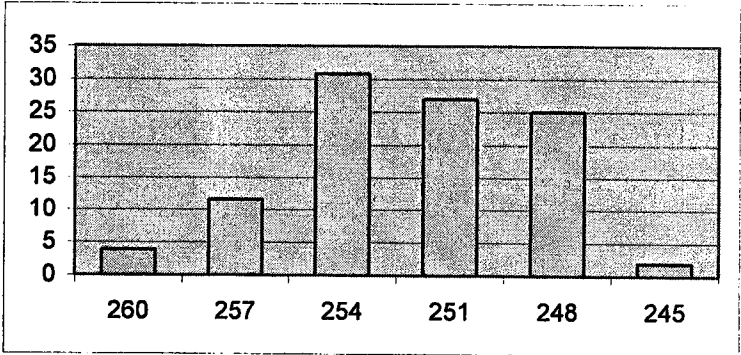
DYS390	Alel	Sayı	Sıklık(%)
	223(26)	2	3,77
	219(25)	9	16,98
	215(24)	18	33,96
	211(23)	12	22,64
	207(22)	9	16,98
	203(21)	2	3,77
	199(20)	1	1,89



**Şekil3.7** DYS391 alellerinin polimorfik sıklıkları (aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=50)

**Çizelge3.6** DYS391 alellerinin polimorfik sıklıkları (n=50)

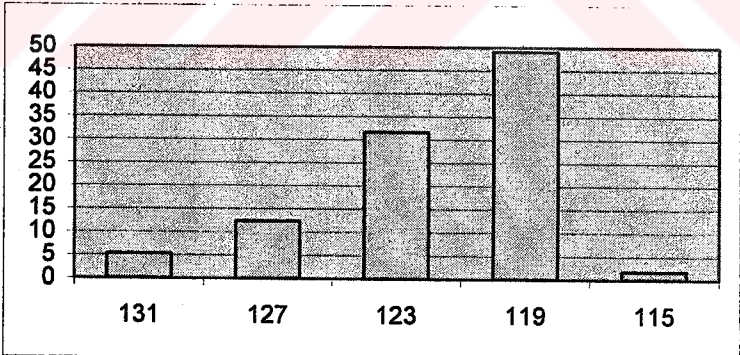
DYS391	Alel	Sayı	Sıklık(%)
	295(13)	2	4,00
	291(12)	13	26,00
	287(11)	26	52,00
	283(10)	9	18,00



**Şekil3.8** DYS392 alellerinin polimorfik sıklıkları (aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=52)

**Çizelge3.7** DYS392 alellerinin polimorfik sıklıkları (n=52)

DYS392	Alel	Sayı	Sıklık(%)
	260(15)	2	3,85
	257(14)	6	11,54
	254(13)	16	30,77
	251(12)	14	26,92
	248(11)	13	25,00
	245(10)	1	1,92



**Şekil3.9** DYS393 alellerinin polimorfik sıklıkları (aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=57)

**Çizelge3.8 DYS393 alellerinin polimorfik sıklıkları  
(aleller, uzunluk olarak gösterilmiştir, n=57)**

DYS393	Alel	Sayı	Sıklık(%)
	131(15)	3	5,26
	127(14)	7	12,28
	123(13)	18	31,58
	119(12)	28	49,12
115(11)	1	1,75	

Elde edilen bu sonuçlara göre, incelenen sekiz lokusu da içine alan gözlenen haplotipler Çizelge 3.9'de sunulmaktadır. Gözlenen 29 haplotipin tamamı birer kişide rastlanmıştır.

**Çizelge3.9 İncelenen 8 STR lokusu için gözlenen haplotipler**

Haplotip No:	DYS19	DYS388	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393
1	202	131	251	371	219	291	251	123
2	198	140	247	371	211	295	254	119
3	198	131	255	379	199	287	251	131
4	198	131	251	379	211	287	251	127
5	198	131	243	359	203	283	245	127
6	198	125	247	379	215	283	254	127
7	194	143	251	375	207	287	251	123
8	194	143	251	371	211	295	254	119
9	194	140	255	375	211	291	251	119
10	194	140	251	367	211	283	248	119
11	194	137	255	379	215	283	254	119
12	194	137	255	375	211	287	248	119
13	194	137	251	371	219	287	251	119
14	194	137	251	371	207	287	248	119
15	194	137	251	367	219	287	254	119
16	194	131	255	375	215	291	254	123
17	194	131	255	375	215	287	257	119
18	194	131	255	371	219	287	254	119
19	194	131	251	371	215	287	248	123
20	194	131	251	371	203	291	251	123
21	194	131	251	367	219	291	254	119
22	194	131	251	367	215	291	248	123
23	194	131	251	363	219	283	257	119
24	194	131	251	363	207	291	257	119
25	194	128	251	371	215	283	248	123
26	190	140	247	371	215	287	251	119
27	190	131	255	375	215	287	251	123
28	190	131	251	383	219	287	260	119
29	190	131	251	367	215	283	248	123

## 4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, önceden tanımlanmış 8 Y-spesifik STR lokusunun İç Anadolu (Türkiye)'daki polimorfizminin belirlenmesi ve alel-haplotip sıklıklarının saptanması amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında amaçlanan tüm lokuslar incelenmiştir. Fakat bazı teknik problemlerden ve bilinmeyen nedenlerden (o bölgenin delesyonu, primer dizini bölgesindeki değişik mutasyonların mevcudiyeti vs.) dolayı her bir lokus için farklı sayılarda kişilerden sonuçlar elde edilmiştir. Dolayısıyla, tüm lokusları kapsayan haplotip sayısı incelenen kişi sayısından daha az bulunmuştur (Çizelge 3.9).

Orta Anadolu(Türkiye)'dan elde edilen örneklerle yapılan çalışmalarda incelenen 8 lokus itibariyle polimorfik dağılım ve sıklıkları aşağıda özet olarak sunulmaktadır:

- DYS19 lokusunda gözlenen polimorfizm, 190(14)'den 202(17)'ye kadar dağılım göstermekte olup, en sık karşılaşılan alel formu %56,1 ile 194(15)'dir (Çizelge 3.1).
- DYS388 lokusu itibariyle, 125(11)'den 143(17)'e kadar polimorfik dağılım görülmekte olup, en sık karşılaşılan alel formu %66,1 ile 131(13)'dir (Çizelge 3.2).
- DYS389I lokusu itibariyle gözlenen polimorfizm, 243(11)'ten 259(15)'a kadar dağılım göstermekte olup, en sık karşılaşılan polimorfik alel %48,15 sıklıkla 251(13)'dir (Çizelge 3.3).
- DYS389II lokusu için 355(26)'den 383(33)'e kadar polimorfizm gözlenmiş olup en sık karşılaşılan alel %30,0 ile 371(30)'dir (Çizelge 3.4).
- DYS390 için gözlenen polimorfik dağılım 199(20) ile 223(26) arasında olup en sık gözlenen alel %33,96 ile 215(24)'dir (Çizelge 3.5).
- DYS391'de gözln polimorfizm, 283(10)'ten 295(13)'e kadar dağılım göstermiş olup en sık karşılaşılan alel formu %52,0 ile 287(11)'dir (Çizelge 3.6).
- DYS392 lokusunda gözlenen polimorfik dağılım 245(10) ile 260(15) arasında olup en fazla %30,77 oranında 254(13) aleli görülmüştür(Çizelge 3.7).
- Son olarak DYS393 lokusu için 115(11) ile 131(15) alelleri arasında bir dağılım saptanmış olup en sık karşılaşılan alel %49,12 ile 119(12) olmuştur(Çizelge 3.8).

İncelenen sekiz lokusun farklı coğrafik bölgelerdeki sıklıkları, bu çalışmada elde edilen sonuçlarla birlikte Çizelge 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 ve 4.8'te verilmiştir. Bu coğrafik bölgelerle ilgili veriler GenBank'tan alınmıştır.

**Çizelge 4.1 DYS19 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	202	198	194	190
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=41)	2,44	24,40	56,10	17,07
AVRUPA(n=2957)	4,9	14,3	23,1	49,9
AFRİKA(n=147)	15,6	22,4	40,9	17,0
GÜNEY DOĞU ASYA(n=195)	6,2	25,1	47,2	19,5

**Çizelge4.2 DYS388 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	143	140	137	134	131	128	125
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=59)	6,78	10,17	11,86	0,0	66,10	1,70	3,39
AVRUPA(n=42)	2,4	4,8	7,1	21,3	62,1	0,0	2,4
AFRİKA(n=43)	0,0	0,0	2,4	2,4	90,5	2,4	2,4
GÜNEY DOĞU ASYA(n=74)	0,0	1,3	1,4	13,5	50,0	0,0	34,0

**Çizelge4.3 DYS389I alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	259	255	251	247	243
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=54)	5,55	27,78	48,15	16,66	1,85
AVRUPA(n=538)	0,2	18,0	59,1	22,3	0,4
AFRİKA(n=135)	1,5	14,7	58,1	20,6	4,4
GÜNEY DOĞU ASYA(n=81)	0,0	22,2	21,0	55,6	1,2

**Çizelge4.4 DYS389II alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	383	379	375	371	367	363	359	355
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=50)	4,0	16,0	18,0	30,0	22,0	6,0	2,0	2,0
AVRUPA(n=537)	0,2	3,2	8,4	26,6	35,4	22,0	2,0	0,0
AFRİKA(n=135)	3,0	6,7	17,8	33,2	21,5	16,3	1,5	0,0
GÜNEY DOĞU ASYA(n=81)	0,0	0,0	11,1	16,0	30,9	33,4	8,6	0,0

**Çizelge4.5 DYS390 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	223	219	215	211	207	203	199
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=53)	3,77	16,98	33,96	22,64	16,98	3,77	1,89
AVRUPA(n=1046)	2,9	14,1	37,7	28,1	13,4	3,3	0,2
AFRİKA(n=145)	0,0	8,8	12,9	13,6	10,2	53,1	0,7
GÜNEY DOĞU ASYA(n=81)	0,0	12,3	29,6	47,0	4,9	6,2	0,0

**Çizelge4.6 DYS391 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	295	291	287	283
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=50)	4,0	26,0	52,0	18,0
AVRUPA(n=561)	0,2	2,0	40,3	55,2
AFRİKA(n=31)	0,0	3,2	35,5	45,2
GÜNEY DOĞU ASYA(n=56)	0,0	1,8	25,0	69,6

**Çizelge4.7 DYS392 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	260	257	254	251	248	245
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=52)	3,85	11,54	30,77	26,92	25,00	1,92
AVRUPA(n=594)	0,7	10,9	27,9	16,7	43,4	0,0
AFRİKA(n=61)	0,0	0,0	6,6	4,9	81,9	6,6
GÜNEY DOĞU ASYA(n=58)	8,6	32,8	38,0	3,4	15,5	0,0

**Çizelge4.8 DYS393 alelleri için farklı coğrafik bölgelerde gözlenen sıklıklar**

	131	127	123	119	115
TÜRKİYE(şimdiki çalışma, n=57)	5,26	12,28	31,58	49,12	1,75
AVRUPA(n=608)	3,0	11,8	70,1	14,3	0,8
AFRİKA(n=31)	16,1	35,5	41,9	6,5	0,0
GÜNEY DOĞU ASYA(n=56)	5,4	19,6	26,8	46,4	1,8

**Çizelge4.9** İncelenen lokusların diğer coğrafik bölgelerle farklılık gösteren alellerin karşılıklı değerlendirilmesi

Lokus	Karşılaştırılan alel sayısı	Farklılık gösteren			Test	p
		alel sayısı	alel	coğrafik bölge		
DYS19	4	3	202	Afrika	Ki-kare	<0,05
			194	Avrupa	Ki-kare	<0,001
			190	Avrupa	Ki-kare	<0,001
DYS388	7	6	143	Asya	Fisher Exact Test	<0,05
			140	Asya	Fisher Exact Test	<0,05
				Afrika	Fisher Exact Test	<0,05
			137	Asya	Fisher Exact Test	<0,05
			134	Asya	Fisher Exact Test	<0,01
				Avrupa	Fisher Exact Test	<0,001
			131	Afrika	Ki-kare	<0,01
DYS389 I	5	3	125	Asya	Ki-kare	<0,001
			259	Avrupa	Fisher Exact Test	<0,01
			251	Asya	Ki-kare	<0,01
DYS389 II	8	5	247	Asya	Ki-kare	<0,001
			383	Avrupa	Fisher Exact Test	<0,05
			379	Asya	Fisher Exact Test	<0,001
				Avrupa	Fisher Exact Test	<0,01
			375	Avrupa	Fisher Exact Test	<0,05
			363	Asya	Ki-kare	<0,001
DYS390	7	3		Avrupa	Ki-kare	<0,01
			215	Afrika	Ki-kare	<0,01
			211	Asya	Ki-kare	<0,01
			203	Afrika	Ki-kare	<0,001
DYS391	4	4	295	Avrupa	Fisher Exact Test	<0,05
			291	Asya	Ki-kare	<0,001
				Afrika	Ki-kare	<0,05
				Avrupa	Fisher Exact Test	<0,001
			287	Asya	Ki-kare	<0,05
DYS392	6	4	283	Asya	Ki-kare	<0,001
				Afrika	Ki-kare	<0,05
				Avrupa	Ki-kare	<0,001
			257	Asya	Ki-kare	<0,01
				Afrika	Fisher Exact Test	<0,01
DYS393	5	3	254	Afrika	Ki-kare	<0,01
			251	Asya	Ki-kare	<0,001
				Afrika	Ki-kare	<0,01
			248	Afrika	Ki-kare	<0,001
				Avrupa	Ki-kare	<0,05
DYS393	5	3	119	Afrika	Ki-kare	<0,001
				Avrupa	Ki-kare	<0,001
			123	Avrupa	Ki-kare	<0,001
			127	Afrika	Ki-kare	<0,05

Bu çalışmada dikkati çeken en önemli gözlemlerden biri coğrafik bölgeler arasında alel farkının izlenmesidir: örneğin, diğer üç coğrafik bölgede görülmeyen DYS389II lokusu 355(26) aleline örnek çalışmada %2.0 oranında raslanılmıştır (Çizelge4.4). İstatistiksel değerlendirmede sadece Avrupa ile anlamlı bir fark bulunmuştur (Ki-kare,  $p<0,01$ ) (Çizelge4.9). Diğer bir gözlem ise DYS388 lokusunun 134(14) alellinin diğer coğrafik bölgelerin aksine bu çalışmada gözlenmemiş olmasıdır (Çizelge4.2). Bu alel itibariyle yapılan istatistiksel değerlendirmede Asya ( $p<0,01$ ) ve Avrupa ( $p<0,001$ ) ile anlamlı bir fark gözlenmesine karşın Afrika ile anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) (Çizelge 4.9).

Bir diğeri, veriler arasında coğrafik bölgeler itibariyle alel sıklığı açısından mükayese yapılmıştır. Bu çalışmada elde edilen verilerin en sık bulunan aleller bakımından daha çok Asya coğrafik bölgesi ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.

Bu çalışmada elde edilen alel sıklıkları ile, diğer 3 coğrafik bölgeye göre farklılık gösteren alellerin dağılımı topluca Çizelge 4.9'da sunulmuştur.

Bu çizelge incelendiğinde;

- Tüm lokuslar dikkate alındığında farklılığın Avrupa ve Asya ile (15'er alelde), Afrika ile(13 alelde) görüldüğü,
- DYS19 ve DYS393 lokuslarının Asya ile, DYS389I ve DYS389II lokuslarının Afrika ile, DYS390 lokusunun Avrupa ile farklılık gösteren alellinin bulunmadığı,
- DYS19 ve DYS389II lokuslarının özellikle Avrupa, DYS388 ve DYS389I lokuslarının özellikle Asya, DYS390 ve DYS392 lokuslarının özellikle Afrika ile farklılık gösterdiği,
- DYS391 lokusu için gözlenen dört alel tipinin de en az bir coğrafik bölge ile farklılık gösterdiği,
- DYS391 lokusunun 291(12) ve 283(10) alellerinin her üç coğrafik bölge ile farklılık gösterdiği,
- Aleller bakımından en az farklılığın DYS390 lokusu ile gözlendiği, görülmektedir.

Bu çalışmada DYS391 lokusu ile ilgili tespit edilen alel farklılıkları dikkat çekicidir. Zira bu lokusla ilgili veriler mevcut haliyle bölgesel farklılıkların çok belirgin bir örneğini teşkil edecek niteliktedir. Ancak bu durum yeterince vurgulanmamıştır. Bunun sebebi alel uzunluklarının tespitinde karşılaşılan teknik bazı sebeplerin varlığıdır. Bu durumun giderilmesi ve bu lokusun yeniden incelenmesi önem kazanmaktadır.



İncelenen sekiz lokusla ilgili belirli polimorfik alellerin görülen sıklığı dikkate değer görünmektedir. Bu sekiz lokus itibarıyla her lokus için en sık karşılaşılan polimorfik formların sadece İç Anadolu'ya özgü olup olmadığını kesin olarak söyleyebilmek için bu çalışmayı genişleterek sürdürmek gerekmektedir. Bu sıklık Türkiye populasyonu içinde genel bir özellik midir, yoksa İç Anadolu'ya özgü müdür, bunu söyleyebilmek için daha yoğun araştırmaya gerek bulunmaktadır. Böylece, diğer topluluklarla karşılaştırmanın daha anlamlı olabileceği açıktır.

Diğer taraftan bulunma sıklıkları oldukça düşük olan alellerin önemi, dikkate alınması gereken diğer bir konuyu oluşturmaktadır. Zira, düşük sıklıktaki alellerin doğal olarak oluşabilecekleri bilindiği gibi, gen göçü sonucu da oluşabilecekleri unutulmamalıdır. Bu nedenle düşük sıklıktaki alellerin durumunun açıklanması için diğer bölgelerin de taranması gerekmektedir. Bu açıdan bilgi eksikliği değerlendirmeleri sınırlayıcı bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle genel eğilime uyarak daha sık rastlanan alellerle ilgili farklılıklar değerlendirmeye alınmış bulunmaktadır.

Bu çalışma Türkiye'de bu konulardaki ilk çalışma olması bakımından önemlidir ve bundan sonraki çalışmalara taban teşkil edecek niteliktedir. Bu nedenle, A.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalının Moleküler Genetik Laboratuvarında adı geçen Anabilim Dalının yardımcılarıyla gerçekleştirilen bu çalışmanın daha başarılı ve sağlıklı sonuçlara varması için geniş örnek kitlesini kapsayacak şekilde incelenmesine, bunun için de daha fazla maddi desteğe ve zamana ihtiyaç olduğu açıktır.

## 5. KAYNAKLAR

- 1 BRINKMANN C., FOSTER P., SCHÜRENKAMP M., HORST J., ROLF B., BRINKMANN B. (1999). Human Y-chromosomal STR haplotypes in a Kurdish population sample. *Int. J. Legal Med.* 112: 181-183.
- 2 BUDOWLE B., CHAKRABORTY R., GIUSTI A. M., EISENBERG A. J. (1991). Analysis of the VNTR locus DIS80 by the PCR followed by Hige-Resolution PAGE. *Am. J. Hum. Genet.* 48: 137-144.
- 3 CAGILA A., NOVELLETTO A., DOBOSZ M., MALASPINA P., CIMINELLI B. M., PASCALI V. L. (1997). Y-chromosome STR loci in Sardinia and Continental Italy reveal islander-specific haplotypes. *Eur. J. Hum. Genet.* 5: 288-292.
- 4 CASANOVA M., LEROY P., BOUCEKKINE C., WEISSENBACH J., BISHOP C., FELLOUS M., PURRELO M., FIORI G., SINISCALCO M. (1985). A human Y-linked DNA polymorphism and its potential for estimating genetic and evolutionary distance. *Science.* 230: 1403-1406.
- 5 COOPER G., AMOS W., HOFFMAN D., RUBINSZTEIN D. C. (1996). Network analysis of human Y microsatellite haplotypes. *Hum. Mol. Genet.* 5: 1759-1766.
- 6 CSETE K., SZABO A., VARGA T. (1999). The Y-STRs DYS19 and DYS390 in a south-east Hungarian(Szeged area) population. *Int. J. Legal Med.* 112: 132-133.
- 7 de KNİJFF P. et al. (1997). Chromosome Y microsatellites: population genetic and evolutionary aspects. *Int. J. Legal Med.* 110: 134-140.
- 8 DİB C.(1996). A comprehensive genetic map of the human genom based on 5,264 microsatellites. *Nature.* 380: 152-154.
- 9 DORIT R.L., AKASHI H., GILBERT W. (1995). Sence of polymorphism at the ZFY locus on the human Y chromosome . *Nature .* 268:1183-1185.
- 10 GEHRİNG C., BUDOWLE B. (2000). Swiss alele frequencies and haplotypes of 7 Y-specific STRs. *J. Forensic Sci.* 45(2): 436-439.
- 11 GOMOLKA M., HUNDRİESER J., NÜRNBERG P., ROEWER L., EPPLER J. T., EPPLER C.(1994). Selected di- and

- tetranucleotide microsatellites from chromosomes 7, 12, 14, and Y in various Eurasian populations. *Hum. Genet.* 93: 592-596.
- 12 FORSTER P., ROHL A., LUNNEMANN P., BRINKMANN C., ZERJAL T., TYLER-SMITH C., BRINKMANN B.(2000). A short tandem repeat-based phylogeny for the human Y chromosome. *Am. J. Hum. Genet.* 67(1): 182-196.
  - 13 HAMMER M., HORAI S.(1995). Y chromosomal DNA variation and the peopling of Japan. *Am. J. Hum. Genet.* 56: 951-962.
  - 14 HAMMER M. F. (1995). A recent common ancestry for human Y chromosomes. *Nature* . 378:376-378.
  - 15 HERRING A. J., INGLIS N. F., OJEH C. K., SNODGRASS D. R., MENZIES J. D. (1982). Rapid diagnosis of Rotavirus Infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels. *J. Clin. Microbiol.* 16(3): 473-477.
  - 16 HORST B., EIGEL A., SANGUANERMSRI T., BRINKMANN B. (1999). Human Y-chromosomal STR types in north Thailand. *Int. J. Legal Med.* 112: 211-212.
  - 17 JAKUBIČZKA S., ARNEMANN J., COOKE H. J., KRAWCZAK M., SCHMIDTKE J.(1989). A search for restriction fragment length polymorphism. *Hum. Genet.* 84: 86-88.
  - 18 JOBLING M. A., TYLER-SMITH C. (1995). Fathers and sons: the Y chromosome and human evolution. *Trends Genet.* 11: 449-456.
  - 19 JOBLING M. A., PANDYA A., TYLER-SMITH C. (1997). The Y chromosome in forensic analysis and paternity testing. *Int. J. Legal Med.* 110: 118-124.
  - 20 KAYSER M. et al. (1997). Evaluation of Y-chromosomal STRs: a multicenter study. *Int. J. Legal Med.* 110: 125-133.
  - 21 LUCOTTE G., NGO N.Y. (1985). p49F, a highly polymorphic probe that detects TaqI RFLPs on the human Y chromosome. *Nucleic Acids Res.* 13: 8285.
  - 22 MALASPINA P., PERSICHETTI F., NOVELLETTO A., IODICE C., TERRENATO L., WOLFE J., FERRARO M., PRANTERA G. ( 1990 ). The human Y chromosome shows a low level of DNA polymorphism. *Ann. Hum. Genet.* 54: 297-305.
  - 23 MULLER S., GOMOLKA M., WALTER H.(1994). The Y-specific SSLP of the locus DYS19 in four different European samples. *Hum. Hered.* 44: 298-300.

- 24 NAKAGOME Y., YOUNG S. R., AKANE A., NUMABE H., JIN D. K., YAMORI Y., SEKI S., TAMURA T., NAGAFUCHI S., SHIONO H., NAKAHORI Y. ( 1992 ). A Y-associated alele may be characteristic of certain ethnic groups in Asia. *Ann. Hum. Genet.* 56: 311-314.
- 25 NGO K. Y., VERGNAUD G., JOHNSON C., LUCOTTE G., WEISSENBAACH J. ( 1986 ). A DNA probe detecting multiple haplotypes of the human Y chromosome. *Am. J. Hum. Genet.* 38:407-418.
- 26 PEREZ-LEZAUN A., CALAFELL F., MATEU E., COMAS D., RUIZ-PACHECO R., BERTRANPETIT J. (1997,a). Microsatellite variation and the differentiation of modern humans. *Hum. Genet.* 99: 1-7.
- 27 PEREZ-LEZAUN A., CALAFELL F., SEIELSTAD M., MATEU E., COMAS D., BOSCH E., BERTRANPETIT J.(1997,b). Population genetics of Y-chromosome short tandem repeats in humans. *J. Mol. Evol.* 45: 265-270.
- 28 PEREZ-LEZAUN A., CALAFELL F., MATEU E., COMAS D., BOSCH E., BERTRANPETIT J. ( 1997,c). Alele frequencies for 20 microsatellites in a Worldwide population survey. 47: 189-196.
- 29 PERSICHETTI F., BLASI P., HAMMER M., MALASPINA P., JODICE C., TERRRENATO L., NOVELLETTO A., ( 1992 ). Disequilibrium of multiple DNA markers on the human Y chromosome. *Ann. Hum. Genet.* 56: 303-310.
- 30 PESTONI C., CAL M. L., LAREU M. V., RODRIGUEZ-CALVO M. S., CARRACEDO A. (1998). Y chromosome SYR haplotypes: genetic and sequencing data of the Galician population (NW Spain). *Int. J. Legal Med.* 112: 15-21.
- 31 ROEWER L., ARNEMMAN J., SPURR N. K., GRZESCHIK K. N., EPPLIN J. T.(1992). Simple repeat sequences on the human Y chromosome are equally polymorphic as their autosomal counterparts. *Hum. Genet.* 89: 389-394.
- 32 ROEWER L., KAYSER M., DIJLTJES P., NAGY M., BAKKER E., KRAWCZAK M., KNIJFF P.(1996). Analysis of molecular variance (AMOVA) of Y-chromosome-specific microsatellites in two closely related human populations. *Hum. Mol. Genet.* 5: 1029-1033.
- 33 SANTOS F. R., PENA D. J., EPPLIN J. T. (1993). Genetic and population study of a Y-linked tetranucleotide repeat DNA

- polymorphism with a simple non-isotopic technique. *Hum. Genet.* 90: 655-656.
- 34 SANTOS F.R., GERELSAIKHAN T., MUNKHTUJA B., OYUNSUREN T., EPPLIN J. T., PENA D. J.(1996). Geographic differences in the allele frequencies of the human Y-linked tetranucleotide polymorphism DYS19. *Hum. Genet.* 97: 309-313.
  - 35 SASAKI M., SHIONO H. (1999). The polymorphisms of DYS388 and DYS392 on the Y chromosome in Japanese and German populations. *Int. J. Legal Med.* 112: 132-133.
  - 36 SPURDLE A. B., HAMMER M. F., JENKINS T.(1994,a). The Y *Alu* polymorphism in Southern African populations and its relationship to other Y-specific polymorphisms. *Am. J. Hum. Genet.* 54: 319-330.
  - 37 SPURDLE A. B., WOODFIELD D. G., HAMMER M. F., JENKINS T. (1994,b). The genetic affinity of Polynesians: evidence from Y chromosome polymorphisms. *Ann. Hum. Genet.* 58: 251-263.
  - 38 TORRONI A., SEMINO O., SCOZZARI R., SIRUGO G., SPEDINI G., ABBAS N., FELLOUS M., BENERECETTI A. S. S. ( 1990 ). Y chromosome DNA polymorphisms in human populations : differences between Caucasoids and Africans detected by 49a and 49f probes. *Ann. Hum. Genet.* 54: 287-296.
  - 39 WHITFIELD L. S., SULSTON J. E., GOODFELLOW P. N. ( 1995 ). Sequence variation of the human Y chromosome . *Nature.* 378: 379-380.
  - 40 ZERJAL T., DASHNYAM B., PANDYA A., KAYSER M., ROEWER L., SANTOS F. R., SCHIEFENHÖVEL W., FRETWELL N., JOBLING M. A., HARIHARA S., SHIMIZU K., SEMJIDMAA D., SAJANTILA A., SALO P., CRAWFORD M. H., GINTER E. K., EVGRAFOV O. V., TYLER-SMITH C. (1997). Genetic relationships of Asians and Northern Europeans, revealed by Y-chromosomal DNA analysis. *Am. J. Hum. Genet.* 60: 1174-1183.

## ÖZGEÇMİŞ

Azerbaycan Cumhuriyeti Salyan şehrinde, 1971 yılında doğdu. İlk, orta, lise öğrenimini Salyan'da tamamladı. 1988 yılında girdiği Gence Tıp Yüksekokulu'dan 1990 yılında mezun oldu. Ekim 1990 - Ekim 1992 yılları arasında askeri görevini tamamladı. 1993 yılında girdiği Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünden 1997 yılında mezun oldu.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Serpil Akdağ Kan Merkezinde 1999 yılından bu yana Biyolog olarak görev yapmaktadır.

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**