

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ

Danışman
Doç. Dr. Emel Hülya Yükseloğlu

BULGARİSTAN GÖÇMENLERİNDE
ADLİ KİMLİKLENDİRME AMAÇLI DNA PROFİLİ

FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOLOG ELİF CANPOLAT
İSTANBUL, 2017

İstanbul, 18 Ağustos 2017

**İ.Ü.ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA**

Lisansüstü Öğretim Yönetmeliğinin 36.maddesi uyarınca Enstitünüz Fen Bilimleri Anabilim Dalı'nın yüksek lisans öğrencisi Elif CANPOLAT'ın,

“Bulgaristan Göçmenlerinde Adli Kimliklendirme Amaçlı DNA Profili”

Adli tezi jürimizce tetkik edilmiş ve kendisine tez savunması yaptırılmıştır.

Yukarıda adı geçen tezin ve tez savunmasının kabul edilmesine oy birliğiyle ile karar verilmiştir

Prof. Dr. Münevver AÇIKKOL
Jüri Başkanı

Prof. Dr. H. Bülent ÜNER
Üye

Doç. Dr. E. Hülya YÜKSELOĞLU
Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin ÇAKAN
Üye

Yrd. Doç. Dr. İtir ERKAN
Üye



Bu tez projesi, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiş (Proje Numarası: 20229) ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca onaylanmıştır (381416 sayılı yazı).

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamı gerçekleştirmeme imkan sunan İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Faruk AŞICIOĞLU'na,

Fen Bilimleri Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Münevver AÇIKKOL'a,

Yüksek lisans öğrenimim süresince tüm bilgi birikimi ve deneyimlerini paylaşarak
vaktini bana ayıran ve her türlü desteği esirgemeyen, kıymetli Tez Danışmanım

Doç. Dr. Emel Hülya YÜKSELOĞLU'na,

Tüm laboratuvar aşamalarında yardımcı olan

Laborant Gülten RAYİMOĞLU'na,

Tüm çalışmalarda yardımlarını esirgemeyen

Arş. Gör. Fatma ÇAVUŞ ve Uzm. Ömer KARATAŞ'a,

Çalışmam için gönüllü katılımcı bulmamda en büyük yardımcım olan sevgili

Meryem BEKLER'e,

Tezime katkıda bulunan ve desteklerini esirgemeyen tüm

Enstitü, B.A.P. ve Etik Kurul çalışanlarına,

Beni yalnız bırakmayan ve her türlü desteğiyle daima yanımda olan

ailem ve arkadaşlarıma,

saygı ve minnetle teşekkür ederim.

Elif CANPOLAT

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL DİZİNİ	vi
TABLO DİZİNİ	viii
KISALTMALAR	xi
ÖZET	xii
SUMMARY	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Adli Bilimlerde DNA ve Önemi	3
2.2. Adli Bilimlerde Genetik İşaretlerin Gelişimi	4
2.2.1. Next Generation Sequencing (Yeni Nesil Dizilimleme)	7
2.3. STR'lerin Adli Bilimlerde kullanılması	8
2.3.1. STR'lerin adlandırılması	10
2.3.2. Adli DNA Analizlerinde Kullanılan STR Lokusları ve Standartları	10
2.3.3. Adli DNA Analizlerinde Kullanılan Ticari Kitler	11
2.4. Adli Bilimlerde DNA sonuçlarının Yorumlanması	18
2.5. Adli Bilimlerde DNA Sonuçlarının Yorumlanmasında Temel Yaklaşımlar	19
2.5.1. Frekansçı Yaklaşım	19
2.5.2. Benzerlik Oranı Yaklaşımı	20
2.5.3. Bayes Teoremi	20
2.6. Adli Genetikte Biyoistatistik Hesaplamaları	22
2.6.1. Alel frekansı ve Hardy-Weinberg dengesi	22
2.6.2. Adli istatistik parametreleri	24
2.6.3. Popülasyonlar arası farklılaşma (FST değerleri)	25
2.7. Bulgaristan Türkleri'nin Türkiye'ye Göç Hareketleri	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Deneylerde Kullanılan Cihaz ve Ticari Kitler	29
3.1.1. Deneylerde Kullanılan Cihazlar	29
3.1.2. Deneyde kullanılan Ticari Kitler	30
3.2. Yöntemin Uygulanması	30
3.2.1. Örneklerden DNA İzolasyonu	31
3.2.2. DNA Miktar Tayini	33

3.2.3.	Örneklerin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Çoğaltılması	35
3.2.4.	Örneklerin Kapiler Elektroferezinde yürütülmesi.....	36
3.2.5.	Kapiler Elektroferez verilerinin analizi.....	37
3.2.6.	Elde edilen verilerin yorumlanması	37
4.	BULGULAR.....	38
4.1.	D3S1358 Lokusuna Ait Bulgular	41
4.2.	vWA Lokusuna Ait Bulgular	42
4.3.	D16S539 Lokusuna Ait Bulgular	44
4.4.	CSF1PO Lokusuna Ait Bulgular	45
4.5.	TPOX Lokusuna Ait Bulgular	47
4.6.	D8S1179 Lokusuna Ait Bulgular	48
4.7.	D21S11 Lokusuna Ait Bulgular	50
4.8.	D18S51 Lokusuna Ait Bulgular	52
4.9.	D2S441 Lokusuna Ait Bulgular	54
4.10.	D19S433 Lokusuna Ait Bulgular.....	56
4.11.	THO1 Lokusuna Ait Bulgular.....	58
4.12.	FGA Lokusuna Ait Bulgular.....	59
4.13.	D22S1045 Lokusuna Ait Bulgular.....	63
4.14.	D5S818 Lokusuna Ait Bulgular.....	64
4.15.	D13S317 Lokusuna Ait Bulgular.....	66
4.16.	D7S820 Lokusuna Ait Bulgular.....	67
4.17.	SE33 Lokusuna Ait Bulgular	69
4.18.	D10S1248 Lokusuna Ait Bulgular.....	72
4.19.	D1S1656 Lokusuna Ait Bulgular.....	73
4.20.	D12S391 Lokusuna Ait Bulgular.....	75
4.21.	D2S1338 Lokusuna Ait Bulgular.....	76
4.22.	21 Otozomal Lokusun Alel Sıklıkları	78
4.23.	İstatistik hesaplamaları sonuçları	80
5.	TARTIŞMA	81
6.	SONUÇ	96
7.	KAYNAKLAR	97
8.	EKLER.....	106
9.	ÖZGEÇMİŞ	110

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1 Identifiler®, NGM Select™ Ve Globalfiler™ STR PCR Kitlerinin Karşılaştırılması	16
Şekil 2 Globalfiler™ STR Kitine Ait Alel Cetveli	17
Şekil 3 Globalfiler™ STR Kitinin Lokus Boyut Aralıkları Ve Boya Renk Dağılımları	18
Şekil 4 Pozitif Kontrole Ait Elektroforegram	39
Şekil 5 Negatif Kontrole Ait Elektroforegram	39
Şekil 6 Kadın Bireye Ait Elektroforegram.....	40
Şekil 7 Erkek Bireye Ait Elektroforegram	40
Şekil 8 D3S1358 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	41
Şekil 9 D3S1358 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	41
Şekil 10 vWA Lokusunun Alel Sıklıkları	42
Şekil 11 vWA Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	43
Şekil 12 D16S539Lokusunun Alel Sıklıkları.....	44
Şekil 13 D16S539 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ..	44
Şekil 14 CSF1PO Lokusunun Alel Sıklıkları.....	45
Şekil 15 CSFPO1 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ...	46
Şekil 16 TPOX Lokusunun Alel Sıklıkları	47
Şekil 17 TPOX Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması.....	47
Şekil 18 D8S1179 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	48
Şekil 19 D8S1179 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ..	49
Şekil 20 D21S11 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	50
Şekil 21 D21S11 Lokusunun Alel Sıklıkların Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	51
Şekil 22 D18S51 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	53
Şekil 23 D18S51 Lokusunun Alel Sıklıkların Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	53
Şekil 24 D2S441 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	55
Şekil 25 D2S441 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	55
Şekil 26 D19S433 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	56

Şekil 27 D19S433 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ..	57
Şekil 28 THO1 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	58
Şekil 29 THO1 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	59
Şekil 30 FGA Lokusunun Alel Sıklıkları	60
Şekil 31 FGA Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	61
Şekil 32 D22S1045 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	63
Şekil 33 D22S1045 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	63
Şekil 34 D5S818 Lokusunun Alel Sıklıkları	64
Şekil 35 D5S818 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	65
Şekil 36 D13S317 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	66
Şekil 37 D13S317 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ..	66
Şekil 38 D7S820 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	67
Şekil 39 D7S820 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	68
Şekil 40 SE33 Lokusunun Alel Sıklıkları	69
Şekil 41 SE33 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	70
Şekil 42 D10S1248Lokusunun Alel Sıklıkları.....	72
Şekil 43 D10S1248 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması	72
Şekil 44 D1S1656 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	73
Şekil 45 D1S1656 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ..	74
Şekil 46 D12S391 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	75
Şekil 47 D12S391 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ..	75
Şekil 48 D2S1338 Lokusunun Alel Sıklıkları.....	77
Şekil 49 D2S1338 Lokusunun Alel Sıklıklarının Diğer Popülasyonlar İle Karşılaştırılması ..	77
Şekil 50 Türkiyede Yaşayan Bulgaristan Türklerine Ait Alel Sıklıkları	79

TABLO DİZİNİ

Tablo I Piyasada kullanılmakta olan bazı ticari kitler ve kullandıkları STR bölgeleri	13
Tablo II GlobalFiler™ PCR Amplification Kitinde kullanılan STR bölgelerinin genel özellikleri.....	15
Tablo III Bazı adli istatistik parametreleri ve formülleri	25
Tablo IV Elde edilen DNA miktarları	34
Tablo V PCR için kullanılan örneğe göre madde miktarları.....	35
Tablo VI PCR döngü süresi	35
Tablo VII ABI 3130 cihazında yapılan elektroforezin yürütme koşulları	36
Tablo VIII Bulgaristan Türklerine ait D3S1358 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	42
Tablo IX Bulgaristan Türklerine ait vWA lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması(Z testi değerleri)	43
Tablo X Bulgaristan Türklerine ait D16S539 lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	45
Tablo XI Bulgaristan Türklerine ait CSF1PO lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	46
Tablo XII Bulgaristan Türklerine ait TPOX lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	48
Tablo XIII Bulgaristan Türklerine ait D8S1179 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	49
Tablo XIV Bulgaristan Türkleri D21S11 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	52

Tablo XV Bulgaristan Türklerine ait D18S51 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	54
Tablo XVI Bulgaristan Türklerine ait D2S441 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	56
Tablo XVII Bulgaristan Türklerine ait D19S433 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	58
Tablo XVIII Bulgaristan Türklerine ait THO1 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	59
Tablo XIX Bulgaristan Türklerine ait FGA lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	62
Tablo XX Bulgaristan Türklerine ait D22S1045 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	64
Tablo XXI Bulgaristan Türklerine ait D5S818 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	65
Tablo XXII Bulgaristan Türklerine ait D13S317 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	67
Tablo XXIII Bulgaristan Türklerine ait D7S820 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	68
Tablo XXIV Bulgaristan Türklerine ait SE33 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	71
Tablo XXV Bulgaristan Türklerine ait D10S1248 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	73
Tablo XXVI Bulgaristan Türklerine ait D1S1656 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)	74

Tablo XXVII Bulgaristan Türklerine ait D12S391 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri).....	76
Tablo XXVIII Bulgaristan Türklerine ait D2S1338 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri).....	78
Tablo XXIX Arlequin v 3.5.2.2 ile yapılan hesaplama sonuçları	80



KISALTMALAR

°C : Santigrat derece

µL : Mikrolitre

AIM : Ancestry-Informative Marker (Soy bilgilendirici belirteç)

BGT : Bulgaristan Türkleri

CODIS: Combined DNA Index System (Birleşik DNA Indeks Sistemi)

DNA : Deoksiribo Nükleik Asit

ESS : European Standard Set

FBI : Federal Bureau of Investigation (Federal Soruşturma Bürosu)

HLA : Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)

ISFG : International Society for Forensic Genetics (Uluslararası Adli Genetik Derneği)

ISFH : International Society for Forensic Haemogenetics (Uluslararası Adli Hemogenetik Derneği)

KE : Kapiler Elektroforezi

mRNA: Messenger RNA (Mesajcı RNA)

ng : nanogram

NGS : Next-Generation Sequencing (Yeni Nesil Dizileme)

PCR : Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincirleme Tepkimesi)

RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism (Restriksiyon Parça Uzunluğu Polimorfizmi)

Rpm : Rounds per minute (Dakikadaki tur sayısı)

s : saniye

SNP : Single-Nucleotide Polymorphism (Tek Nükleotid Polimorfizmi)

STR : Short Tandem Repeat (Kısa Ardışık Tekrar Dizinleri)

TUİK : Türkiye İstatistik Kurumu

VNTR: Variable Number Tandem Repeat (Değişik Sayılı Ardışık Tekrar Dizinleri)

ÖZET

Adli DNA analizleri yapılırken, birbiri ile mukayese edilen DNA profillerinin eşleşmesi durumunda, bu eşleşmeyi anlamlı kılacak bir başka ifade ile delilin kuvvetini ortaya koyabilecek bir veriye ihtiyacı vardır. Adli genetik bağlamında bu önemli verilerden biri, uyumlu olan DNA profilinin toplumda görülme sıklığıdır. STR lokuslarının alel frekansları toplumdan topluma değişiklik göstermektedir. DNA analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde yapılan istatistiksel hesaplamalarda, hangi toplumun veri tabanlarının kullanılacağı önemlidir.

Önemli göç yolları üzerinde bulunan ve bir çok medeniyete ev sahipliği yapmış olan ülkemiz, bir çok ırk ve etnik gruba sahiptir. Bu çalışma ile Bulgaristan’da doğmuş, yaşamış ve Türkiye’ye yerleşmiş Bulgaristan kökenli Türkler’in CODIS tarafından belirlenmiş olan 24 STR lokusundaki gen sıklıklarını belirleyerek ülkemizdeki adli laboratuvarlarda kullanımının sağlanması hedeflenmiştir.

Yapılan çalışmada, yaşları 18-90 arasında değişen ve rıza gösteren 150 kişiden alınan ağız içi svab veya kan örnekleri kullanılmıştır.

Elde edilen numunelerden, QIAMP DNA Mini İzolasyon Kiti ile DNA izole edildi. Elde edilen DNA, miktarları ölçülerek ve sonrasında GlobalFiler STR Kit kullanılarak PCR aşamasına geçilmiştir. PCR'dan sonra çoğaltılan DNA, dizilimlerini görmek amacıyla ABI 3130 Genetik Analizör cihazında yürütülerek sonuçlar elde edilmiştir. Arlequin v 3.5.2.2 programı kullanılarak alel frekansları belirlenmiş ve istatistik hesaplamaları yapılmıştır. Elde edilen alel sıklıkları İspanya, Portekiz, Avrupa, Orta Doğu, Afro Amerikan, Kafkas, Latin, Orta-Güney Asya ve Japonya popülasyonları ile karşılaştırılmıştır.

İncelenen 21 otozomal lokusta toplam 329 farklı alel gözlemlenmiştir. Gözlenen alellerin 66 tanesi karşılaştırılan diğer popülasyonlarda görülmeyp, sadece Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde görülmüştür.

Tüm lokuslara genel olarak bakıldığında Avrupa, Orta Doğu ve Kafkas popülasyonlarının Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türkleri ile benzer alel frekanslarına sahip olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Popülasyon Genetiği, DNA Analizi, Globalfiler, Adli Genetik, İstatistik

SUMMARY

Forensic DNA analysis the DNA profiles are compared with each other during a match, this match will make meaningful in other words, the strength of the evidence reveals a needs data. One of these important data in the context of forensic genetics is the incidence of compatible DNA profiles in society. STR locus allele frequencies vary from society to society of. In the statisticak calculations made on the evaluation of DNA analysis results, it is important which database of the society to use.

Our country, which is located on major migration routes and hosted many civilizations, has many races and ethnic groups. This study aimed to determine the genetic frequencies of the Bulgarian Turks who were born and lived in Bulgaria and settled in Turkey in the 24 STR locus determined by CODIS and to use them in the forensic laboratories in our country.

In this study, buccal swap and blood samples that were taken from 150 volunteered people which ranging ages between 18-90 and gave consent for this study are used.

DNA was isolated from the obtained samples using the QIAMP DNA Mini Isolation Kit. The resulting DNA was quantitated and then PCR-amplified using the GlobalFiler STR Kit. After PCR, the amplified DNA was run on ABI 3130 Genetic Analyzer to see the sequences and the results were obtained. Allele frequencies and statistical calculations were made using the Arlequin v 3.5.2.2 program. The frequencies of alleles obtained were compared with the populations of Spain, Portugal, Europe, Middle East, Afro-American, Caucasian, Latin, Central-South Asia and Japan.

A total of 329 different alleles were observed in 21 autosomal locusts examined. 66 of the observed alleles were not seen in other comparable populations but only in the Bulgarian Turks living in Turkey.

In general, Europe, Middle East and Caucasian populations have similar allelic frequencies to Bulgarian Turks living in Turkey.

Key Words: Population Genetics, DNA Analysis, Globalfiler, Forensic Genetics, Statistics



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Temel bilimlerde rutinde çeşitli amaçlarla kullanılan DNA analizleri, adli bilimlerde mahkemelerde objektif deliller sunabilmek amacıyla kullanılmaktadır. Adli bilimlerde DNA analizleri babalık ve/veya annelik tespiti davalarında, kriminal olgularda, kayıp kişilerin ve felaket kurbanlarının kimliklendirilmesinde yararlanılmaktadır (1,2). DNA analizi, biyolojik örneklerden DNA profilinin belirlenmesi ve DNA'dan elde edilen kanıtların yorumlanması olarak iki aşamadan oluşur. DNA molekülünden elde edilen kanıtların doğru olarak yorumlanabilmesi için, genetik işaretlerin ilgili toplumda hangi sıklıkta görüldüğünü bilmek gerekir (3).

Kodlama yapılmayan DNA bölgelerinde (intron), özellikle farklı uzunluklarda nükleotid dizilerinin değişik sayıda, ardı ardına tekrarlanmasıyla oluşmuş bölgelerin polimorfik değeri yüksektir (4). Tüm insanlarda aynı diziler bulunur ancak bu dizilerin tekrar sayıları kişiden kişiye çeşitlilik gösterir. Mendel kalıtımına uygun kalıtsal karakterler olup, tekrar sayılarındaki çeşitlilikten dolayı polimorfiktirler. DNA profillemesinde bu tekrar edilen diziler kullanılmaktadır (3,4). Adli bilimlerde; RFLP (restriksiyon parça uzunluğu polimorfizmi), VNTR (değişik sayılı ardışık tekrar dizinleri), STR (kısa ardışık tekrar dizinleri) ve SNP (tek nükleotid polimorfizmi) gibi sistemler kullanılmaktadır (5,6). Bu sistemlerin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. 1993'ten bu yana alel uzunluklarının küçük olması ve analiz sürelerinin kısa sürmesi, eski ve iyi korunmamış biyolojik örneklerde bile sonuç vermesi, çoklu analize imkan sağlaması ve otomasyona uygunluğundan dolayı STR lokusları adli bilimlerde kişi profillemesinde kullanılmaktadır (7).

STR lokuslarının alel sıklıkları toplumdan topluma değişiklik göstermektedir. Bu nedenle adli bilimlerde kullanılan genetik işaretlerin her popülasyon için gen sıklıklarının belirlenmesi ve bir veri tabanı oluşturulması gerekir. DNA analiz sonuçlarının

değerlendirilmesinde yapılan istatistiksel hesaplamalarda, hangi toplumun veri tabanının kullanılacağı önemlidir (8).

Bu tez çalışmasının amacı CODIS tarafından belirlenmiş olan 20 STR lokusa (9,10) ek olarak DYS391, SE33, Amelogenin ve Yindel lokuslarını içererek toplamda 24 lokusu aynı anda inceleme imkanı veren, kısa sürede çok daha kaliteli sonuç veren GlobalFiler™ STR PCR Amplification kit kullanılarak sadece Bulgaristan'da doğmuş, yaşamış, Türkiye'ye yerleşmiş Bulgaristan kökenli Türkler'in belirtilen lokuslardaki gen sıklıklarını belirleyerek ülkemizdeki adli laboratuvarlarda kullanımını sağlamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Adli Bilimlerde DNA ve Önemi

Her suç belli bir gayreti, belli yerlere teması gerektirdiğinden, failer işlerinde ne kadar profesyonel ve dikkatli olurlarsa olsunlar geride mutlaka delil bırakırlar. Locard'ın "Her temas bir iz bırakır." sözü adli bilimlerde delilin önemini vurgulamaktadır (11). Günümüz teknolojisi ile bırakılan iz ne kadar küçük olursa olsun, belirlenmesi ve analiz edilmesi mümkündür. Kurumuş bir kan damlası veya atılmış bir sakız yoluyla çözümlenen kriminal olayların anlatıldığı programlar, kitaplar ilgiyle takip edilmektedir (12). Bu yayınları izleyen suçlular her ne kadar önlemlerini alsalar da geriye biyolojik delil bırakmaktadırlar. Özellikle son yıllarda geliştirilen yöntemler sayesinde çok küçük miktardaki biyolojik örneklerle olayları aydınlatmak mümkün hale geldiğinden bu tür deliller daha da önem kazanmışlardır(13).

Kan, meni, tükürük, ter, gözyaşı, vajen sıvıları, gaita, idrar ve bunların lekeleri ile kıllar, saç, organ parçaları, tırnak ve kemikler biyolojik delilleri oluştururlar. Bu delillerle ilgili araştırmaları yapmak Adli Biyoloji disiplininin görevleri içine girmektedir (14).

Cinayet, tecavüz, saldırı gibi şiddet içeren olaylarda kan, meni, tükürük lekeleri bazen elde edilen tek delil olmaktadır. Bu nedenle bu lekelerin tespitiyle başlayan incelemeler büyük önem taşımaktadır (15). Fiziksel yapılarının özellikleri, vücut dokuları ve sıvıları, kişilere diğer insanlardan ayırt edilmelerini sağlayan bireysel özgünlüğü kazandırır. Birçok kriminal olayın aydınlatılmasında ve nesep tayininde kalıtsal olarak aktarılan bu özelliklerden yararlanılır. Bu amaçla kullanılan vücut sıvıları ve bunların lekeleri arasında önem bakımında ilk sırada kan, ardından tükürük lekeleri gelmektedir. Özellikle tecavüz ve cinayet olaylarında bu lekelerden yararlanılarak fail ve mağdurun kimliğini tespit etmek mümkündür (16,17).

Toplum için rastgele seçilen birinin hücresel materyalinin bir başkasına benzeme oranı 1 milyarda 1 gibi büyük bir istatistiksel öneme sahip olduğundan dolayı DNA analizi, adli soruşturmalarda kullanılan en güçlü araçlardan biridir (16).

Restriksiyon Uzunluk Polimorfizminin (RFLP) keşfi ile başlayan adli genetik çalışmaları STR ile hız kazanmıştır. 1985 yılında Alec Jeffreys ile başlayan DNA analizi ile kimlik tespiti, son yıllarda tüm dünyada ve buna paralel olarak ülkemizde de uygulanmaya başlanmıştır. Ülkemizde 1995 yılından bu yana, adli olgularda, ileri teknikler kullanılarak biyolojik materyallerin DNA seviyesinde incelendiği bilinmektedir (14,18).

Adli DNA analizleri yapılırken karşılaşılan en büyük sıkıntı çok az miktarda, bozunmuş ve kontamine olmuş örneklerle çalışmaktır. Bu nedenle adli analizlerde doğruluğu yüksek, tekrarlanabilirliği olan, kısa zamanda net sonuçlar veren sistemler tercih edilmektedir. Günümüzde bu analizleri kapiler elektroforez (KE) ile hızlı ve güvenilir bir şekilde yapılabilmektedir (19,20). KE yöntemi ile adli kimliklendirmede kullanılan bir çok işaret (STR, Y-STR, X-STR, SNP, AIM, mRNA) saatler içinde analiz edilebilmektedir (21).

2.2. Adli Bilimlerde Genetik İşaretlerin Gelişimi

Bir kromozom üzerinde, fiziksel olarak bulunduğu yer bilinen, doğumla beraber var olan, dış etkenler ile değişikliğe uğramayan ve nesilden nesile aktarılan genetik işaretler, biyolojik örneklerin kimliklendirilmesinde başrolü oynamaktadır. İnsanların genetik yapılarının %99,9'u birbirinin aynısı olmasına rağmen, genetik barkodumuz olarak tanımlanabilen DNA yapısında görülen küçük değişiklikler kişileri birbirinden ayırmaktadır. Her bir bireyin eşsiz oluşunu sağlayan bu değişiklikler polimorfizm olarak adlandırılmaktadır (22).

Hastalık tanılarında, ilaçların kişilere olan etkisinde ve diğer bir çok araştırma alanının ilgi alanına giren genetik işaretler çeşitli immünolojik ve biyokimyasal sistemlerden oluşmaktadır. Fakat bu sistemlerin hepsi adli bilimlerde kullanılamamaktadır (22,23).

Adli bilimlerde kimliklendirme, 1900'lü yılların başından beri önemini korumaktadır. Kan gruplarının ayırımı ile başlayan kimliklendirme serüveni çeşitli eritrosit antijenlerinin (MNSs, Rh, Kell, Kidd, Duffy) kullanımı ile devam etmiştir. Çeşitli serum proteinleri, hemoglobin ve HLA (Human Leukocyte Antigens) kullanımıyla gelişmiş fakat düşük ayırım gücü sebebiyle sadece dışlamada kullanılabilir hale gelmiştir (22,23). Genetik alanındaki ilerlemeler ile polimorfik özelliklerin direkt olarak DNA düzeyinde incelenmesine olanak tanımıştır. İnsan genomunda bulunan yaklaşık 3 milyar baz çifti, her biri farklı bölgelerde yer alan 100,000'den fazla geni temsil etmektedir. Bunlardan 20,500'ü protein kodlayan bölgeler iken geri kalanların bir çoğu kodlama yapmamakta veya görevleri henüz bilinmemektedir (7).

DNA, doğadaki canlıların neredeyse tümünde bulunan genetik materyaldir (24). İnsan genomundaki DNA dizilimi, genetik çeşitlilik, kromozom anomalileri ve tek nükleotid değişimlerinden dolayı kişiden kişiye farklılıklar taşımaktadır. Son yıllarda, insanlığın kökeni, göç yolları ve ırkların araştırılmasında, kişilerin hastalıklara yatkınlıklarının belirlenmesinde ve kullanılan ilaçlara verilen toksik cevaplar veya rezistansının saptanmasında genetik işaretlerin rolleri hakkında sayısız çalışma yapılmıştır (25). Bu deneyler bilime katkı sağlarken, insanlar arasındaki bu küçük farklılıkların, adli amaçlı olarak mahkemelerde kullanılması ve kanıt olarak gösterilebilmesi mümkün hale gelmiştir (26).

DNA analizleri ile nesep tayini yapan, felaket kurbanlarının kimlendirilmesine olanak sağlayan, suçlu ve mağdurun belirlenmesi ile iddia edilen olayı kanıtlayan ve miras gibi davalarda adalet sistemine yardım etmeyi amaçlayan adli genetik; matematik, kimya, istatistik

gibi fen bilimlerinin yardımı ile günümüz adalet sisteminin en önemli yardımcısı haline gelmiştir (27).

İnsan genomunda belirli baz dizilerinden oluşan bir ünitenin birbiri ardı sıra, değişik sayıda tekrarından oluşan DNA dizilimleri bulunmaktadır. Adli DNA çalışmalarında çoğunlukla DNA'nın kodlama yapmayan bölgelerinde DNA dizi tekrarı yapan bölümleri analiz edilir. Bireyler arasındaki tekrar sayısı değişikliği bu spesifik dizilimin uzunluğunun farklı olmasına yol açmaktadır. Uzunluk farkı gösteren bu DNA bölgeleri VNTR'ler (Variable Number of Tandem Repeats-Değişken Sayıda Ardışık Tekrar Polimorfizmi) olarak adlandırılmaktadır. VNTR'ler tekrar dizilerinin içerdikleri baz sayısına göre ikiye ayrılırlar; Tekrar dizisi, altı baz çiftinden fazla ise Uzun Ardışık Tekrarlar (Long Tandem Repeats; LTR) ya da minisatellit, iki ile altı baz çifti arasında ise Kısa Ardışık Tekrarlar (Short Tandem Repeat-STR) ya da mikrosatellit olarak adlandırılırlar (18).

Bu tekrarlayan DNA dizilerinin sayıları kişiden kişiye farklılık gösterir. Bu farklılıklarla yapılan çeşitli istatistiksel hesaplamalardan sonra biyolojik delillerin kaynağı olan kişi veya kişilerin kimliklendirilmesi gerçekleştirilir (28). İnsan genomunun %99,9'undan fazlasının tüm insanlarda aynı olmasına rağmen, geriye kalan %0,1'lik bölümündeki farklılıklar, yani polimorfik işaretler kişilerin ilişkilendirilmesi veya dışlanması için kullanılabilir (29,30).

Günümüzde son derece popüler bir yöntem olarak çalışmalarda yerini alan STR analizleri, sonuçlarının kolaylıkla yorumlanabilmesi, düşük kalitede ve az miktar DNA'da bile tatmin edici sonuç vermesi ve ayırım gücünün yüksek olması sebebiyle tercih edilmektedir. Araştırmacıların kısa bir sürede verileri toparlayabilmesi ve kısa sürede istedikleri sonuçlara ulaşabilmeleri sebebiyle bir çok laboratuvarın vazgeçilmezi olmuştur. Fakat gelişen teknoloji sayesinde bir müddet sonra şuan altın çağını yaşamakta olan STR analizleri de yetersiz

kalacaktır. Önümüzdeki yıllarda karşılaşılabilecek bu durumla baş edebilmek için çalışmalar sürmektedir.

2.2.1. Next Generation Sequencing (Yeni Nesil Dizilimleme)

Klasik olarak DNA analizlerinde, tek zincirli bir kalıp DNA, primer DNA, DNA'nın kendini kopyalayabilmesini sağlayacak olan DNA polimeraz, deoksिनुकлеотитler, yani dNTP'ler, (dATP, dGTP, dTTP, dCTP) ve zincir büyümesini sonlandıran modifiye edilmiş bazlar kullanılır. Bu bazlar dizileme makinelerinde, otomatik olarak tespit edilmek için, radyoaktif olarak işaretlenir. DNA numunesi 4 ayrı reaksiyon için (A, T, G, C bazları için ayrı ayrı) paylaşılır ve bunlarda ortak olarak deoksिनुकлеотит bulunur. Ardından her numuneye bir tane baz eklenir, bazlarla deoksिनुकлеотитler arasında bağ kurulamadığından DNA zinciri daha fazla uzayamaz ve reaksiyon sona erir. Böylece elimizde farklı uzunluklarda DNA zincirleri bulunur. Bu zincirler ısıtılarak yapıları bozulur ve sonrasında kullanılan yöntemlerle büyüklüklerine göre ayrıştırılır. Buna göre, dört reaksiyondan elde edilen DNA parçaları bir jel içine konarak elektrik alanına maruz bırakılır ve bu parçalar birbirlerine paralel yollar olarak birbirinden ayrılır (31,32). Sanger Yöntemi olarak da adlandırılan bu yöntem güvenilir ve ekonomik olmasına rağmen zamanla teknolojinin ilerlemesi ile bu yöntem geliştirilmiştir (33).

İnsan Genom Projesinin bitirilmesinin ardından ivme kazanan dizi analizi teknolojileri, her geçen gün daha hızlı ve daha çok dizilim yapabilen sistemlerin gelişmesine sebep olmaktadır. Farklı dizileme teknolojileri kullanan çok sayıda, çeşitli NGS platformu bulunmaktadır (33). Bununla birlikte, tüm NGS (Next Generation Sequencing) platformları, milyonlarca küçük DNA parçacıklarının paralel olarak dizilimini gerçekleştirir. Biyoinformatik analizler, ayrı ayrı yapılan tüm okumaları insan referans genomuna eşleyerek bu fragmanları birleştirmek için kullanılmaktadır. İnsan genomundaki üç milyar bazından her biri, doğru verileri sunmak için büyük bir ciddiyet ve beklenmedik DNA varyasyonlarına

ilişkin bir öngörü sağlayarak birden çok kez sıralanmıştır. NGS, tüm genom dizilimi yapmak için kullanılabilir. Bunun yanında tamamı ekzonlardan oluşan 22,000 kodlama geni veya az sayıdaki seçilmiş belirli ilgi alanları ile sınırlandırılarak daha küçük çalışmalar yapılabilir (33-35).

454 pyrosequencing (pirodizileme), Illumina Genome Analyzer (Solexa), AB SOLID, HeliScope gibi yeni nesil yöntemler, bir seferde milyonlarca diziyi aynı anda üreterek yeni çalışmaların önünü açmaktadır (35,36).

2.3. STR'lerin Adli Bilimlerde kullanılması

1985 yılında İngiliz genetikçi Alec Jeffreys, DNA'nın bazı bölgelerindeki baz dizilerinin ardışık tekrar ettiğini ve bu tekrar sayılarının kişiden kişiye değiştiğini fark etmiş ve DNA'nın restriksiyon enzimleri ile kesimine dayanan DNA parmak izi tekniğini geliştirmiştir (18).

Kan gruplarına kıyasla çok yüksek ayırım gücüne sahip olan, tekrar eden bölgelerin uzunluklarının karşılaştırılmasına dayalı bu teknik (RFLP) bir süre genetik laboratuvarlarında adalete yardımcı olmuş ve kimliklendirmede DNA analizlerinin öncülüğünü yapmıştır (37). DNA'nın yüksek miktarda varyasyona sahip olması ve her bireyde farklılık göstermesi, ortam koşullarından veya tıbbi müdahalelerden etkilenmemesi, ayrıca nesilden nesile aktarılması gibi nedenlerden dolayı tercih edilen DNA analizlerinin bu yöntemle devam etmesi kısa sürmüştür. Otomatize edilememesi, yüksek DNA gereksinimi, karışık örneklerde net sonuçlar verememesi ve uzun analiz süreleri gibi etkenlerin yanında bilimdeki yeni gelişmeler ile RFLP yöntemi kullanımı giderek azalmıştır (38).

1983'te Kary Banks Mullis'in belirli bir DNA bölgesini milyonlarca kez çoğaltmaya yarayan ve bu sayede ona 1993 Nobel Kimya ödülünü kazandıran Polimeraz Zincir

Reaksiyonu'nu (PCR) bulması ile birlikte DNA analizleri ile daha önceden çalışılmayan tek bir hücreden dahi kimliklendirme yapılabilecek duyarlılığa ulaşmıştır (39).

Adli kimliklendirme çalışmalarında DNA molekülünün tamamı değil, sadece belirli bölgeleri kullanılmaktadır. DNA molekülünün protein kodlamayan büyük kısmı tekrarlardan oluşmakta ve yüksek ayırım gücüne sahiptir. Birkaç bazın grup oluşturup, ardışık olarak tekrarlamasıyla oluşan polimorfik bölgelerdeki önemli farklılıklar, adli kimliklendirmede kullanılan en önemli birimlerdir (40). Tekrar eden bölgelerin uzunluğuna göre çeşitli isimler almaktadırlar. VNTR'ler (Variable Number of Tandem Repeats) veya minisatellitler, Mendel yasalarına göre uygun aktarımları gerçekleşmiş, 10–100 bç'lik tekrarlara sahip, nükleotid veya nükleotidlerin delesyon, insersiyon ve/veya eşit olmayan krosing-over'ı sonucu oluşabilmektedir. Bu nedenle de yüksek ayırım gücüne sahiptirler (41).

VNTR'lerden daha küçük olan STR'ler ise, 2–6 baz çiftinin tekrarı ile oluşan, yaklaşık 100–400 bç uzunluğundadır. Mikrosatellit olarak da adlandırılan STR'lerden, tüm genomda yaklaşık bir milyon adet bulunur (42). STR lokuslarında tekrar eden ünitelerin dizilimi, sayısı veya farklılıklarına göre basit, bileşik ve karmaşık olarak üçe ayrılırlar. Basit STR'lerde tekrar eden baz dizisi ve sayısı aynı iken karmaşık STR'lerde farklı birkaç tekrar ünitesi bulunmaktadır. Bileşik STR'ler ise iki ya da daha fazla tekrar ünitesine sahip olup baz dizileri sırası birbirinden farklı olan STR lokuslarıdır (43).

STR'lerin çok küçük parçalar olduğu için, hasar görmüş ya da az miktardaki DNA'dan bile elde edilebilmesi, elde edilen sonuçların tekrarlanabilmesi, mutasyon oranının düşük olması gibi etkenler adli bilimlerde mikrosatellitlerin tercih edilmesinin sebeplerindendir. Bu avantajlarının yanında bir çok STR bölgesinin aynı anda analiz edilmesi ile ayırım gücünün artması, adli bilimlerde kullanılan tekniklerin başında olmasını sağlamıştır (44).

2.3.1. STR'lerin adlandırılması

Yapılan çalışmalar ile her gün yeni STR bölgeleri bulunmakta ve bu bölgelerin adlandırılmasında karışıklık olmaması için tüm dünyada kullanılan bir standart gerekmektedir. Bu nedenle ISFH (International Society for Forensic Hemogenetics, Uluslararası Adli Hemogenetik Derneği) 1993 yılının Ekim ayında lokus ve alellerin adlandırmasında bir takım kurallar belirlemiş ve ISFG (International Society for Forensic Genetics, Uluslararası Adli Genetik Derneği) komisyonunca önerilen ve günümüzde kullanılmakta olan D#-S# sistemine göre adlandırma yapılmıştır. Ayrıca STR lokusunda tekrar eden dizinin hangi sarmaldan ve hangi yönde okunması gerektiği aynı komisyon tarafından standardize edilmiştir, buna göre tekrar dizin 3'→5' yönünde okunur ve lokus protein kodlayan genlerin içinde ise proteini kodlayan zincirin adı kullanılır (45).

Bu kurallara göre STR lokuslarının isimlendirilmesi dört aşamada yapılmaktadır. İlk harf D; DNA'yı, ikinci sıradaki rakam; lokusun hangi kromozomda yer aldığını, üçüncü harf olan S (Single); bu lokusun DNA dizisinde tek olduğunu, en sonda yer alan sayı ise; lokusun o kromozomda yer alan diğer STR lokuslarından ayıran rakamı gösterir. Örneğin D3S1358 bu kurallara göre isimlendirilen bir lokustur. Aynı şekilde DYS391 lokusunun adlandırılmasında, D DNA'yı, Y ilgili STR lokusunun bulunduğu kromozomu, S; DNA dizinde tek olduğunu ve 391 bölgeye verilmiş adı temsil eder (46). TPOX lokusunun insan tiroid peroksidaz (Human Thyroid Peroxidase Gene) geninin 10. intronu üzerinde bulunduğunu göstermektedir (47).

2.3.2. Adli DNA Analizlerinde Kullanılan STR Lokusları ve Standartları

Günümüzde adli amaçlı DNA analizlerinde çok sayıda STR lokusu çalışılmaktadır. Fakat çalışma sonuçlarının veri bankalarında ve laboratuvarlar arasında karşılaştırılabilmesi için STR bölgelerinin belli bir standarda sahip olması gerekmektedir. Amerika Birleşik

Devletleri'nin kendi ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla 1994 yılında yürürlüğe soktuğu CODIS (Combined DNA Index System) FBI tarafından belirlenen 13 STR bölgesi ile ülke genelindeki laboratuvarlarda kullanılmaya başlanmıştır. Seçilen STR bölgesinin küçük olması, iyi korunamamış biyolojik örneklerde bile sonuç vermesi, otomasyona uygun olması sebebiyle kısa sürede bir çok ülkede kullanılmaya başlanmıştır. Gelişen teknoloji ile birlikte aynı anda daha fazla STR bölgesinin incelenmesi, yapılan istatistiksel hesaplamaların hassaslığını arttırması ile Ocak 2017 itibariyle CODIS tarafından belirlenen STR lokusları 20'ye çıkarılmış ve laboratuvarların kullanımına sunulmuştur (9,10,48).

2.3.3. Adli DNA Analizlerinde Kullanılan Ticari Kitler

Elde edilen sınırlı örneklerden daha fazla bilgi edinme arzusu ve yapılan işlemleri daha hızlı sonuçlandırma gereksinimi ile birleşince, birden fazla STR sisteminin birlikte analiz edilmesi için çalışmalara başlanmıştır. Genomda birden fazla yeri çözümleyebilmek için reaksiyona birden fazla PCR primer seti eklemeyi içeren çoklu (Multiplex) PCR kitleri bu düşünceyi uygulamaya geçirebilmiştir. PCR esnasında kullanılan primerlerin, flüoresan boyalarla etiketlenmesi ve sonrasında spektral olarak çözülebilmesi prensibine bağlı olan bu uygulama ile farklı renkli flüoresan boyaları kullanılarak etiketlenmiş STR bölgelerinin çoğaltılması ve boyutlarının belirlenmesinde kullanılmaktadır (49,50).

Kullanılan cihaza, incelenmek istenen lokus sayısı ve türüne göre piyasada çeşitli özelliklere sahip ticari kitler bulunmaktadır (Tablo I) (51).

2.3.3.1. *IdentiFiler™ STR PCR kiti*

Applied Biosystems (ABI) tarafından Mayıs 2001'de üretilmiş olan AmpFlSTR® Identifiler® PCR Amplifikasyon kiti, 15 adet tetranükleotid (4 bazlı tekrar ünitesi) STR bölgesi ve cinsiyet belirleyici lokus olan Amelogenin ile toplam 16 STR bölgesini tek PCR'da çoğaltabilen DNA profillemesi sistemi olarak geliştirilmiştir. Kit, üretildiği dönemde CODIS'te

yer alan 13 STR lokusunu da (TPOX, D3S1358, D5S818, FGA, CSF1P0, D8S1179, D7S820, TH01, VWA, D13S317, D16S539, D18S51, D21S11) içermektedir (52).

Kitte yer alan primerler, 4 farklı flüoresan boya (6-FAM, VIC, NED, PET) ve bu boyalara ek olarak kit sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılacak standart için LIZ boyası içermektedir. Bu 5 çeşit boyanın her biri 660 nm'ye kadar olan farklı dalga boylarında flüoresan ışıma yaymaktadır (52).

AmpFlSTR® Identifiler™ kit kullanım kılavuzunda, PCR reaksiyonunda optimum sonuç elde etmek için 0.5-1.25 ng/μl aralığında DNA miktarı ile analize gidilmesi önerilmektedir. AmpFlSTR® Identifiler™ kit içerisinde yer alan alelik cetvel, her lokus için üretildiği dönemin en yaygın alelleri içermektedir (52).

2012 yılının Ağustos ayında yenilenen tampon ve enzim bileşenleri ile yapılan yeni validasyon deneyleri başarılı olsa da günümüzde daha kaliteli ticari kitlelere ulaşmak mümkündür.

2.3.3.2. *IdentiFiler Plus™ STR PCR kiti*

AmpFlSTR® Identifiler™ PCR kiti ile benzer özellikleri taşıyan ve aynı 16 lokusun analizini sağlayabilmesine rağmen geliştirilmiş primerleri ile daha kısa sürede ve IdentiFiler™ PCR kitine göre daha kaliteli sonuçlar veren IdentiFiler Plus™ PCR kiti 2008 yılının Eylül ayında kullanıma sunulmuştur (53).

Elde edilen DNA miktarına ve kalitesine göre PCR aşamasında 28 veya 29 döngü için ayrı çalışma protokolü eklenmesi, zorlu örneklerin analizine imkan tanımaktadır (53).

Alellerin yeniden üretilebilirliğine olanak tanımak ve multiplekstekteki lokuslar arasında yeterli boşluğu sağlayarak lokusların üst üste gelmesini önlemek için CSF1PO, D2S1338,

Identifiler™ PCR kiti ile IdentiFiler Plus™ PCR kitlerinin performanslarının karşılaştırıldığı bir çok çalışma bulunmaktadır. Çeşitli yerlerden (bıçak, deri eldiven, plastik kelepçe) alınan sürüntü örneklerinin her iki kit ile analizi sonucunda; Identifiler™ PCR kitinin 243 alel, IdentiFiler Plus™ PCR kitinin 699 alel tespit ederek %188 daha fazla bilgiye ulaştırması yapılan yeniliklerin ne denli etkili olduğunu göstermektedir (55).

2.3.3.3. GlobalFiler™ STR PCR kiti

Promega PowerPlex 16 ve AmpFISTR® Identifiler® veya direk kitler gibi kitleri kullanan çoğu laboratuvar afet kurbanlarının kimliklendirilmesi veya nesep tayini çalışmaları yapılması gerektiğinde 16 lokusun yetersiz olduğunu savunmaktadır. Ülkemizde bulunmasa da DNA veritabanı kullanılan yerlerin ulusal veri tabanları, adli analizler için mümkün olduğunca çok alel eklemeye gayret etmektedir. Birçok laboratuvar, tek bir alel farkı veya nokta mutasyonunda herhangi bir dışlama belirtmemektedir (9,10).

Sektörün önde gelen firmaları Promega ve Life Technologies, Avrupa, ABD, Interpol ve diğer laboratuvarların ihtiyaç ve taleplerine yönelik olarak hazırlamış olduğu Promega PowerPlex 21 ve Life Technologies GlobalFiler™ STR PCR kitleri, kurumlar arası ve uluslararası karşılaştırmalara izin verilecek şekilde oluşturulmuş marker sistemleridir. Çalışmamızda, 6 boya kullanılarak 24 lokus içeren GlobalFiler™ STR PCR kiti, 18 Eylül 2012'de resmen piyasaya sürülerek, veritabanı oluşturma, adli vakaların aydınlatılması ve nesep tayini çalışmalarında kullanılabilinmektedir (9,10).

Life Technologies GlobalFiler™ STR PCR kitinin standart ve Express sürümleri, PCR amplifikasyon sürelerini önemli ölçüde azaltarak, piyasadaki eski kitlerden çok daha kaliteli sonuçlara ulaşmamıza imkan tanımaktadır. Geliştirilmiş bir tampon sistemi sayesinde tüm rutin çalışmalarda çok iyi performans göstermektedir (56).

Tablo II GlobalFiler™ PCR Amplification Kitinde kullanılan STR bölgelerinin genel özellikleri (49)

STR Lokusu	Kromozomdaki Yeri	Temel Tekrar Motifi	Boya	Alel Büyüklüğü
D3S1358	3p21.31	TCTA/TCTG	6-FAM™	96–141
vWA	12p13.31	TCTA/TCTG		156–209
D16S539	16q24.1	GATA		227–267
CSF1PO	5q33.3–34	AGAT		282–318
TPOX	2p23–2per	AATG		337–377
Y indel	Yq		VIC®	
Amelogenin	Yq, Xq			
D8S1179	8q24.13	TCTA/TCTG		114–171
D21S11	21q11.2–q21	TCTA/TCTG		182–239
D18S51	18q21.33	AGAA		261–342
DYS391	Yq			
D2S441	2p14	TCTA	NED™	76–113
D19S433	19q12	AAGG		118–171
TH01	11p15.5	AATG/ATG		179–218
FGA	4q28	CTTT		223–378
D22S104	22q12.3	ATT	TAZ™	88–121
D5S818	5q21–31	AGAT		138–183
D13S317	13q22–31	TATC		149–243
D7S820	7q11.21–22	GATA		262–298
SE33	6q14	Complex AAAG		307–428
D10S1248	10q26.3	GGAA	SID™	85–129
D1S1656	1q42.2	TAGA		160–207
D12S391	12p13.2	AGAT/AGAC		216–268
D2S1338	2q35	TGCC/TTCC		281–349

Çalışmamızda GlobalFiler™ STR PCR kitini benzer özelliklere sahip Promega PowerPlex® 21 kitine tercih etmemizin sebebi, deneylerimizin yapıldığı uluslararası akredite ve kalite standartlarına uygun şekilde faaliyetlerini sürdüren İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Adli Moleküler Genetik laboratuvarında bir süredir kullanılan Identifiler STR kitinin, yapılan rutin analizler ve proje çalışmalarında kullanılması, aynı şirket olduğundan dolayı primer dizinlerinin benzer olması, validasyon ve optimizasyon aşamasında kolaylık sağlamasıdır. Kitler arasındaki primer dizilimlerindeki değişiklikler; alel tutarsızlıkları, alel

kayıpları ve tepe yükseklik oranı etkileri gibi sorunların çıkması riskini oluşturmakta ve bunları belirlemek için ekstra zaman harcanması gerektirmektedir (56).

GlobalFiler™ STR PCR kiti, kullanılmakta olan 13 CODIS lokusunun 20 lokusa yükseltilmesi sonucu oluşturulmuş ve laboratuvarların kullanımına sunulmuştur. Aslında GlobalFiler™ STR kiti bir bakıma Identifiler® Kit ve NGM SElect™ Kitlerinin birleştirilmesi ve geliştirilmesi ile oluşturulmuş bir sistem denilebilir. NGM SElect™ kiti çoğunlukla Avrupa'da kullanılan ESS (European Standard Set of Loci) tarafından belirlenmiş STR bölgelerini içerirken, Identifiler® Kit, FBI ve buna bağlı olarak CODIS tabanlı bir sistemdir. CODIS'in bünyesine kattığı son lokuslar ESS dahilinde bulunduğundan, GlobalFiler™ STR kiti CODIS ve ESS bölgelerini birleştirerek global bir sistem olmuştur (49).

Kit	D8S1179	D21S11	D7S820	CSF1PO	D3S1358	TH01	D13S317	D16S539	D2S1338	D19S433	VWA	TPOX	D18S51	D5S818	FGA	D10S1248	D22S1045	D2S441	D1S1656	D12S391	SE33	PI
Identifiler® Kit	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							5.01×10^{-18}
NGM SElect™ Kit	x	x			x	x		x	x	x	x		x		x	x	x	x	x	x	x	2.35×10^{-21}
GlobalFiler™ Kit	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	$*7.12 \times 10^{-26}$
GlobalFiler™ Mini's					x	x	x			x	x			x		x	x	x	x			$*9.20 \times 10^{-12}$

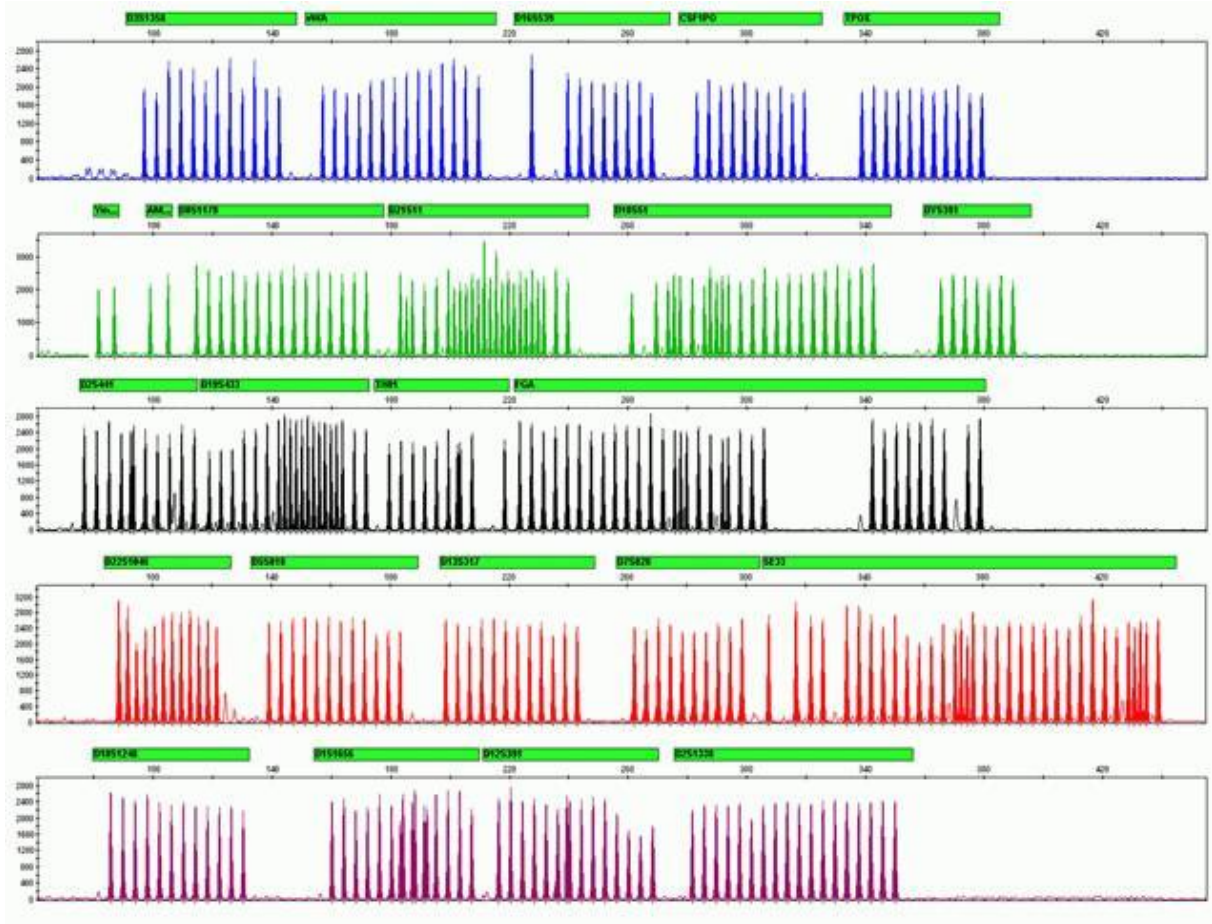
* ABD verilerine göre

Şekil 1 Identifiler®, NGM SElect™ ve GlobalFiler™ STR PCR kitlerinin karşılaştırılması.

GlobalFiler™ STR PCR kitinin en önemli özelliklerinden biri, DYS391'in başarısız olabileceği yüksek oranda bozunmuş örneklerde, eksiklikleri telafi eden Amelogenin, Y-kromozomal DYS391 ve Y-indel kombinasyonunun kullanımı ve bu nedenle oldukça bozulmuş numunelerin cinsiyet tayininde önemli ölçüde yardımcı olmaktadır. Bu özelliğin kullanılması felaket kurbanının kimliklendirilmesi, nesep/soybağı tayinleri ve cinsel saldırı vakalarının aydınlatılmasında yardımcı olmaktadır. Tüm bunlara ek olarak ESS dahilinde

bulunan ve yüksek ayırım gücüne sahip SE33 lokusunun dahil edilmesi yapılan çalışmaların kalitesini arttırmaktadır (9,10,56).

Tek başına en polimorfik olan SE33 lokusu, diğer adıyla ACTBP2, 120'den fazla farklı alele sahip olması ile özellikle Avrupa'da kullanılan ayırım gücü en yüksek lokuslardan biridir (57)

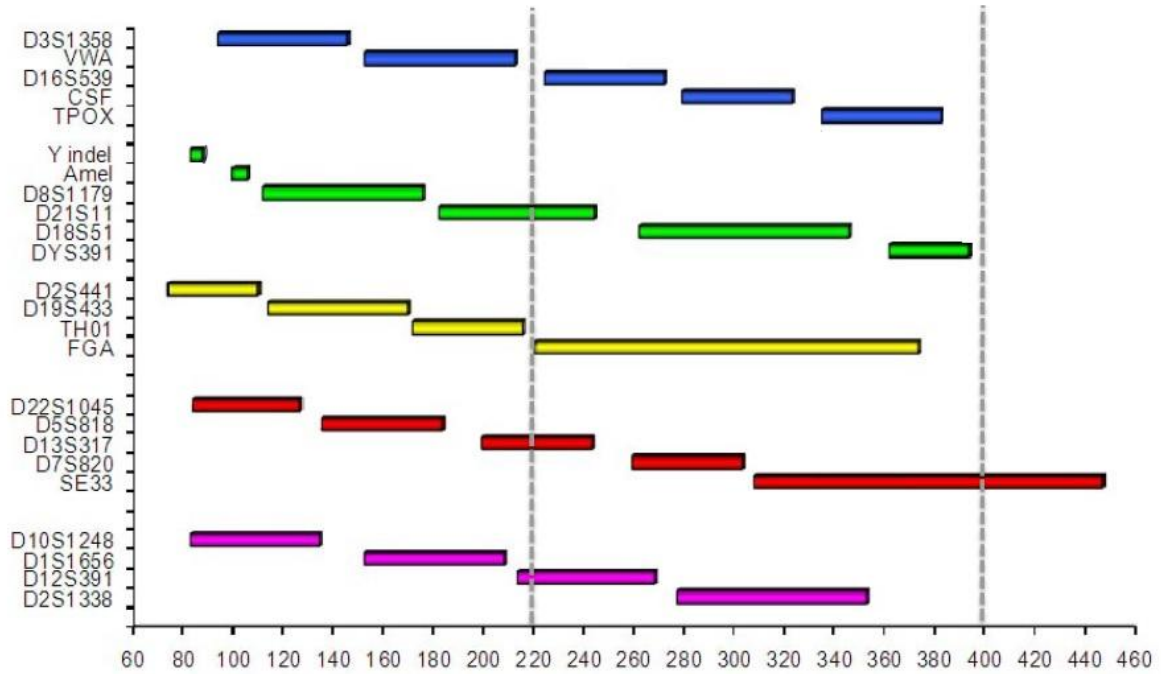


Şekil 2 GlobalFiler™ STR kitine ait alel cetveli

GlobalFiler™ STR kitine eklenen lokusları, 5 boyalı bir konfigürasyona sıkıştırmak, bir çok olumsuzluk ile sonuçlanmaktadır. 400 bp'den büyük lokuslar, bozulmuş ve zorlu örneklerde dışlamayı arttırır.

Neredeyse 500 bp'ye kadar uzanan bazı lokuslar, boyutlandırma ve çözünürlükle ilgili sorunlara, yani "Off-ladder" etiketli aleller veya anlaşılamayan mikro değişkenli allellere

sebebi olabilir. 5-boya konfigürasyonda mümkün olamayacak şekilde GlobalFiler™ STR kitleri tamamen 220 bp'nin altında 10 Mini-STR (D3S1358, vWA, D8S1179, D2S441, D19S433, D22S1045, D5S818, D10S1248, D1S1656) içermektedir. Birçok lokus, yeniden tasarlanmış primer sekansları gerektirir ve orijinal primer sekansları kullanılarak üretilen verilerle ve dünya çapındaki veritabanlarındaki profillerin büyük çoğunluğu ile daha az uyum sağlar. 6 boyalı bir konfigürasyon kullanılması optimum performans, verimlilik, veri kurtarma ve genotipleme doğruluğu sağlamaktadır (56).



Şekil 3 GlobalFiler™ STR kitinin lokus boyut aralıkları ve boya renk dağılımları

2.4. Adli Bilimlerde DNA sonuçlarının Yorumlanması

DNA analizleri öncelikle Amerika Birleşik Devletleri'nde genetik hastalıkların tespitinde kullanılmıştır. Zaman içerisinde hukuk alanında kullanılmaya başlanan analizler ilk olarak ceza davalarında, daha sonra hukuk davalarında adaletin büyük yardımcılarında olmuştur (58).

Günümüzde adalete olan yardımı yadsınamaz olan DNA analizlerinin sonuçlarının yorumlanması, analizin kendisi kadar önemli bir yere sahiptir. İyi yorumlanamayan DNA analiz sonuçları, yargı sürecinde savcı ve avukatların telafisi mümkün olmayan hatalar yapmasına yol açabilmektedir (8).

Hem bilimsel çalışmalarda hem de adli makamlara sunulan bilirkişi raporlarında kullanılan istatistik hesaplamaları, hazırlanan raporların bilimsellik iddiasını somut bir şekilde gösterilebilmesini sağlamaktadır (8).

2.5. Adli Bilimlerde DNA Sonuçlarının Yorumlanmasında Temel Yaklaşımlar

Adli DNA analizinin adli genetik uzmanlarına sağladığı bilgilerin anlamlandırılması, bu analizleri tüm yönleri ile ele almasını mecbur kılmaktadır. Analizler sonu eline ulaşan DNA profilinin verdiği salt bilgi, durumu neticelendirmek için yeterli değildir. Sonuçları somut bir veriye dayandırmak, matematiksel bir sonuç elde etmek için istatistik bilimine başvurmak, adli genetiğin bir başka yönünü ifade etmektedir.

Adli DNA analizlerinin sonuçlarının yorumlanması ile ilgili üç temel yaklaşım bulunmaktadır (58).

2.5.1. Frekansçı Yaklaşım

İstatistik disiplinde "Klasik yaklaşım" olarak da ifade edilen bu yaklaşımın temeli; olasılık kavramını, gerçekleşme olasılıkları birbirlerine eşit olan olayların gerçekleşebilecek tüm sonuçlara ne kadar uyduğunun gösterilmesine dayanmaktadır.

Adli genetik alanına uyarlanan frekansçı yaklaşımın temel özelliği tamamıyla "DNA profili" üzerine odaklanmasıdır. Bu yaklaşımdaki temel amaç, iki DNA profili arasındaki uyumun, toplumdan rastgele seçilecek bir birey ile rastlantısal (tesadüf eseri) olarak gerçekleşen bir uyumun sıklığını ortaya koymaktır. Frekansçı yaklaşımda önemli olan DNA analizi sonucunda elde edilen bir DNA profilinin toplumda hangi sıklıkta görüldüğüdür. Bu da Rastgele Eşleşme Olasılığı (Random Match Probabilty-RMP) olarak bilinen bir hesaplama

yöntemi ile hesaplanmaktadır. Rastgele Eşleşme Olasılığı (RMP), oluşturulan popülasyon veritabanı üzerinden analiz edilen tüm lokusların, çarpım kuralı (product rule) uygulanarak birbirleri ile çarpılmasıyla hesaplanır. Elde edilen bu sonuç aynı zamanda DNA profilinin ilgili popülasyondaki sıklığını ifade etmektedir (8,59).

2.5.2. Benzerlik Oranı Yaklaşımı

XX. yüzyılın ilk yarısında Fisher tarafından geliştirilen Benzerlik Oranı Analizi/Yaklaşımı, Bayes teoremi ile benzer oldukları için birçok kaynakta birlikte değerlendirilmektedir. Fakat adli genetikteki kullanımlarında bu iki yaklaşım arasında önemli bir fark vardır; Benzerlik oranı yaklaşımında sadece DNA analizi ve sonucu ile ilgilenilirken, Bayes teoreminde DNA haricindeki deliller de göz önünde bulundurulur ve son olasılığa etki (Posterior Probability) edebilir.

Küçük bir örnek ile açıklamak gerekirse, herhangi bir olay yerinden elde edilen DNA profilinin, şüpheliye ait DNA profili ile eşleştğinde benzerlik oranı kullanılacaksa, kurulacak hipotezler şu şekilde olacaktır:

- H_p : DNA profilinin kaynağı şüphelidir.
- H_d : DNA profilinin kaynağı şüpheli değildir.

Bu durumda Benzerlik oranı:

$$LR : H_1/H_2$$

şeklinde olacaktır (59,60).

2.5.3. Bayes Teoremi

Thomas Bayes'in yazmış olduğu ve arkadaşı Richard Price tarafından Bayes'in ölümünden 2 yıl sonra 1763'de bir makalede yayınlanan olasılık kuramıdır (61).

Bayes teoremi; bir olayın meydana gelme olasılığının, birbirinden bağımsız iki tür bilginin birbirlerini etkilemesi neticesinde oluşan bir son olasılığa (posterior probability) eşit olmasını öngören bir yaklaşımdır. Adli genetik alanında bu iki tür bilginin biri, bir adli DNA

laboratuvarının yapmış olduğu istatistikî çalışmayı niteleyen benzerlik oranı (Likelihood Ratio) hesabı diğeri ise savcının gerçekleştirdiği soruşturma sonrasında savcının olayla ilgili edindiği ve kanıtlara dayandırdığı bir ön olasılık (prior probability) hesabıdır (60,61).

$$\text{Son olasılık} = \text{Ön Olasılık} \times \text{LR (Benzerlik Oranı veya Babalık İndeksi PI)}$$

İstatistiksel açıdan "koşullu olasılık" türü olarak tanımlanan Bayes Teoreminde, bir olayın son olasılığının bilinebilmesi için olay ile ilgili bir başka bilginin daha bilinmesi gerekmektedir. "Ön Olasılık (prior probability)" olarak ifade edilen bu kavram frekansçı yaklaşım ile Bayesçi yaklaşım ı birbirinden ayırmaktadır. Frekansçı yaklaşım "objektif" (olaylar ile ilgili bilgilerin etkilemediği) bir olasılığı tanımlarken, Bayesçi olasılık; "sübjektif" (olaylar ile ilgili elde edilen her bir bilginin son olasılığı etkilediği) bir olasılığı ifade eder (8).

DNA dışında kalan delillerin DNA delillerini etkilemesi, Bayes teoreminin adli genetikteki uygulanmasına örnek olarak gösterilebilir. Bu etki mahkemenin seyrini değiştirebilir ve DNA delillerini mahkeme nezdinde değersiz kılabilir. Basit bir örnekle açıklamak gerekirse, olay yerinden elde edilen üç DNA profilinin üç farklı kişiyle uyumlu olduğu bir durumda yapılacak değerlendirme sadece DNA profilleri üzerinden değil, aynı zamanda suç mahalli, telefon görüşmeleri, kamera kayıtları vs. gibi diğer tüm DNA dışı deliller de incelemeye dâhil olacaktır (62).

Adli genetik alanında Bayes teoremi uygulanırken, adli DNA laboratuvarının ortaya koyduğu benzerlik oranı veya babalık indeksinin bir ön olasılık oranı ile dengelenmesi gerekir. Bu ön bilginin ve dolayısıyla matematiksel ifadenin soruşturmayı yürüten savcı veya hâkim tarafından verilmesi şarttır (61).

2.6. Adli Genetikte Biyoistatistik Hesaplamaları

"Biyoistatistik, biyolojik araştırmalarındaki nedensellik varsayımlarının geçerliliğini, araştırma yöntem bilimi ilkeleri çerçevesinde ve istatistik biliminin olanaklarından yararlanarak değerlendirmeyi sağlayan bilim dalıdır." (62). Genetik çeşitliliği sağlayan süreçte, genom büyüklüğü ve DNA dizisinde meydana gelen değişiklikler olduğu için popülasyon genetiği analizlerinde matematiksel ve istatistiksel metotlar kullanılarak genetiksel değişimin sayısal hesaplanması gerekmektedir (63).

Moleküler biyoloji ve genetik alanında kaydedilen hızlı gelişmeler ve elde edilen bu verileri etkili bir şekilde kullanabilmek ve anlayabilmek adına bilgisayar yardımı olarak uygun istatistiksel metotlarla analiz edilmesi için yeni bir disiplin doğmuştur. Biyoinformatik olarak adlandırılan bu disiplin bilgi teknolojilerinin yardımıyla biyolojik verilerin analiz edilmesini sağlayan uygulamaları kapsar (64).

2.6.1. Alel frekansı ve Hardy-Weinberg dengesi

Hardy-Weinberg denklemi, dengedeki bir popülasyonun genetik çeşitliliğini hesaplamak için kullanılabilen bir matematiksel denklemdir. 1908'de G.H. Hardy ve Wilhelm Weinberg'in birbirlerinden bağımsız olarak, günümüzde Hardy-Weinberg denklemi olarak adlandırılan popülasyon genetiğinin temel bir ilkesini tanımladılar. Denklem, bir popülasyondaki genetik çeşitliliği bozacak faktörlerin yokluğunda, bir nesilden diğerine aktarılacak sabit kalacağını belirten Hardy-Weinberg dengesinin ilkesinin bir ifadesidir (65,66).

Hardy-Weinberg denklemini keşfetmek için, iki alelin bulunduğu (A ve a) basit bir genetik lokusu inceleyebiliriz. Hardy-Weinberg denklemi şu şekilde ifade edilmiştir (65,66):

$$P^2 + 2pq + q^2 = 1$$

"Burada p , "A" alelinin frekansı , q ise popülasyondaki "a" alelinin frekansıdır. Denklemde, p^2 homozigot AA genotipinin frekansını, q^2 homozigot genotip aa frekansını, $2pq$ heterozigot olan Aa genotipinin frekansını temsil eder. Buna ek olarak, lokustaki tüm aleller için allel frekanslarının toplamı ve $p + q = 1$ olmalıdır. P ve q alel frekansları biliniyorsa, üç genotipin de frekansları Hardy -Weinberg denklemi ile bulunabilmektedir. Popülasyon genetiği çalışmalarında Hardy-Weinberg denklemi, bir popülasyondaki gözlenen genotip frekanslarının, tahmin edilen frekanslardan farklı olup olmadığını ölçmek için kullanılır" (65-67).

Adli istatistikte popülasyon incelemeleri yapılırken lokusların alel frekansları, beklenen ve gözlenen heterozigotluk değerleri ve Hardy-Weinberg (HWD) dengesi araştırılmalıdır. Alel sıklıkları popülasyonlar arasında farklılık gösterir. Bu farklılık, birbirine yakın olan popülasyonlarda uzak olanlara oranla daha azdır (61). Alel frekanslarının hesaplanması için toplumu temsil eden ve birbiri ile akrabalık ilişkisi bulunmayan rastgele seçilmiş en az 100 bireyin DNA tiplmesi yapılır. Örneklerin lokus başına beklenen ve gözlenen heterozigotluk değerleri ve Hardy-Weinberg dengesi aşağıdaki formüllere göre hesaplanabilir ya da çeşitli biyoinformatik programları ile hesaplanabilir.

Hardy-Weinberg dengesine göre; popülasyonlarda bir karakterden sorumlu alellerin toplamı popülasyon içindeki o genin tamamına yani %100'üne eşittir ve bir karakterden sorumlu alellerin toplamı 1'e eşittir. p dominant karakteri, q resesif karakteri temsil eder ve $(p+q)=1$ 'dir. Bireylerin genotip p ve q alellerini taşıyan sperm ile yumurtanın döllenmesi sonucu oluşur. Bu nedenle $p^2+2pq+q^2=1$ olur (65-67).

A alellinin görülme frekansı (p) = $f(AA) + \frac{1}{2} f(Aa)$

B alellinin görülme frekansı (q) = $f(BB) + \frac{1}{2} f(Bb)$

AA beklenen heterozigotluk değeri (H_e) = $p^2 \times N$

BB beklenen heterozigotluk değeri (H_e) ve $q^2 \times N$

AB beklenen heterozigotluk değeri (H_e) = $2pq \times N$

P değerinin anlamlılığının değerlendirilmesinde;

$P \leq 0.05$ ise, sapma önemlidir ve popülasyonda denge yoktur.

$P \geq 0.05$ ise, sapma istatistiksel olarak anlamlı değildir ve popülasyon dengededir.

Toplumların dengede kalabilmesi için yasanın belirlediği bazı koşullar vardır.. Bu yasaya göre;

- popülasyonların yeteri kadar büyük,
- evlenmelerin rastgele olduğu,
- doğal seçim, göç, mutasyon gibi evrimsel etkilerin mevcut olmadığı durumda alel ve genotip frekansları nesiller boyu değişmez ve popülasyon dengede kalır. Ancak toplumda bulunan zararlı ya da yararlı resesif bir gen için hem homozigot hem de heterozigot kişiler bulunur. Eğer toplumdaki kişiler rastgele değil de örneğin homozigot homozigotlarla, heterozigotlar heterozigotlarla evlenecek olursa homozigotların sayısı artacak ve Hardy-Weinberg denkliği bozulacaktır (65-67). Bu dengeyi gösteren p değeri, sadece bir popülasyon için bakılabileceği gibi popülasyonlar arası karşılaştırmada da kullanılır.

2.6.2. Adli istatistik parametreleri

Adli istatistikte, DNA molekülünün tamamının baz dizilimi incelenip sadece belirli bölgelerin özellikleri karşılaştırıldığında, rastlantısal benzerliğin istatistiksel olarak hesaplanmasını gerekir. Bu lokusların;

- PD (power of discrimination/ayırım gücü),
- PM (probability of match/ eşleşme olasılığı),
- PIC (polymorphism information content/polimorfik bilgi içeriği),
- PE (power of exclusion /dışlama gücü),
- TPI (typical paternity index /tipik babalık indeksi) hesaplanarak, her bir lokusun olgu çözümündeki gücü belirlenir. Bu hesaplamalar için aşağıdaki formüller veya çeşitli uygulamalar kullanılabilir (22).

Tablo III Bazı adli istatistik parametreleri ve formülleri (H=Homozigotluk, h=Heterizigotluk, Gi= genotip kombinasyonlarının frekansı, Pi= alel kombinasyonlarının frekansı)

Adli İstatistik Parametresi	Formül
Ayrım Gücü	$PD = 1 - \sum_{i=a}^n G_i^2$
Eşleşme Olasılığı	$PM = \sum_{i=a}^n G_i^2$
Polimorfik Bilgi İçeriği	$PIC = 1 - \sum_{i=a}^n \sum_{j \geq i}^n P_{ij}^2 - \left(\left(\sum_{i=a}^n \sum_{j \geq i}^n P_{ij}^2 \right)^2 + \sum_{i=a}^n \sum_{j \geq i}^n P_{ij}^4 \right)$
Dışlama Gücü	$PE=h2(1-2*h*H2)$
Tipik Babalık İndeksi	$TPI=(H+h)/2H$

2.6.3. Popülasyonlar arası farklılaşma (FST değerleri)

Popülasyon genetiğinin temel konularından biri olan toplumlar arası farklılaşma, 1965'te Wright'ın Fiksasyon İndeksi, (F indeksi) ile FIT, FIS, Fst gibi değerler hesaplanarak, toplumlar arasındaki genetik farklılaşma ölçülebilmektedir (68). F indeksi, genetik varyasyonu tüm popülasyonlar ve bireyler bazında inceler. Bu değerler beklenen ve gözlenen

heterozigotluk değerlerine göre belirlenir (69). Genetik farklılaşmayı saptamak açısından bu indeksler önemlidir. Çünkü farklı organizmalar arasında, alel frekanslarına gerek duyulmaksızın, heterozigotluk seviyelerine bakılarak tüm popülasyon üzerinde gruplaşmanın etkisi saptanabilir. Popülasyonun büyüklüğü, doğal seleksiyon ve göç F_{st} değerini etkilemektedir.

0 ile 1 arasında değer alan F_{st} değeri, alt popülasyondan rastgele seçilen iki gametin kolerasyonunun sıfıra yaklaşım durumudur. Alt popülasyonlar birbirinden farklılaşmış ve aralarında gen akımı yoksa F_{st} değeri 1'e yakın olur (68,69).

F_{st} değeri;

0.00 - 0.05 arasında bir değer ise popülasyonlar arasındaki genetik farklılaşma düşük düzeydedir,

0.05 - 0.15 arasında bir değer ise farklılaşma orta düzeyde,

0.15 - 0.25 arasında bir değer ise farklılaşma büyük düzeyde,

0.25'ten büyük değerler almış ise çok büyük bir genetik farklılaşmanın olduğu söylenebilir.

F_{ST} formülü şu şekildedir:

$$F_{ST} = \frac{HT - HS}{HT}$$

F_{ST} = Popülasyonlar arası standardize varyans,

HS = Alt popülasyonlarda beklenen heterozigotluk ortalaması,

HT =Toplam popülasyonlardaki heterozigotluk ortalaması (68,69).

2.7. Bulgaristan Türkleri'nin Türkiye'ye Göç Hareketleri

Bulgaristan'daki Türkler, Osmanlı Devleti döneminden itibaren Bulgaristan'a göç eden Türklerden oluşmaktadır. Bölgeye yerleştirilenler Türklerin Oğuz ve Kuman soylarından gelmektedirler. Oğuz Türkleri, Osmanlı Devleti döneminde Anadolu üzerinden o bölgeye göç etmişlerdir. XIV. Yüzyılda da Osmanlı fetihleri Balkan yarımadasına geçince Anadolu'dan

Türk göçerleri dalga dalga Rumeli'ye geçmişlerdir. Buraya yerleşen Türkler yeni köyler ve kasabalar kurarak o toprakları Türk vatanı yapmışlardır (70,71).

Osmanlı Devleti'nin yıkılıp Türkiye Cumhuriyeti'nin kurulduğu XX. yüzyıl, Anadolu topraklarında geniş göç hareketlerinin olduğu bölgelerden birisi olmuştur (72). Temeli, XIX. yüzyılda yaşanan Kırım Savaşı ile başlayan ve 1877-78 Osmanlı-Rus Savaşı (93 Harbi) ile devam Rumeli Türklerinin imha hareketlerine karşı göçe zorlanmaları ile başlamaktadır (73). Ruslar 93 Harbi sonrası Bulgar Devleti'nin kurulması önündeki en büyük engel olarak bölgede yaşayan Türkleri görmekteydi (74). Bu sebeple Ruslar ve Bulgar milliyetçileri Bulgaristan topraklarının büyük bölümüne sahip olan Türkleri bölgeden atmak için çalışmalara başladılar. 1908'e kadar olan dönemde Bulgaristan'daki Türk nüfusu %50 oranında azalarak 600 bin civarına düşmüştür (75). 1912-1913 Balkan Savaşları bu büyük göç hareketlerine yenilerini eklemiş ve Anadolu'ya büyük akınlar başlamıştır. XX. yüzyılın bu büyük göç hareketleri ardı arkası kesilmeden I. Dünya Savaşı (1914-1918) ile ve Millî Mücadele ile devam etmiştir. Türkiye Cumhuriyeti'nin Millî Mücadele sonrası kurulması ile Genç Cumhuriyet bu büyük göç sorunları ile ilgilenmek zorunda kalmıştır (76).

Bu büyük göçler içinde Bulgaristan Türklerinin göçleri ayrı bir konu olarak incelenmektedir. Anadolu'dan Rumeli topraklarına geçerek oraları yurt edinen Oğuz ve Kuman Türklerinin uzun zaman o topraklarda kalıp Anadolu'ya geri göçe zorlanmaları sosyal, ekonomik ve siyasi olarak hem Osmanlı Devleti'ne hem de Türkiye Cumhuriyeti'ne etkileri olmuştur. Türkiye Cumhuriyeti'nin kurulması ile belirli bir süre azalan göçler, büyük hareketlenmelerini 1950-51 yılında tekrar gerçekleştirmiştir. 1950'ye kadar olan dönemdeki azalmaya örnek olarak sadece 1939-49 arasındaki dönemde 21,353 kişinin göç ettiği kayıtlarda görülmektedir. Dönemin siyasi konjonktüründe “tek bir ulus” yaratma düşüncesinin olması bu zorunlu göçü getirmiştir. Sovyetler Birliği'nin Bulgaristan üzerinde hakimiyet kurması ile Türk nüfusa ayırimcilik uygulanmaya başlanmıştır. Dönem itibariyle

Sovyetlerin farklı bölgelerindeki Türk nüfusa ayrımcılıkta bulunulmuştur. Sınır kapılarına sürülen Türkler, Anadolu'ya geçirilmiştir. Fakat bu göç dalgası Bulgaristan'ın iş gücü sıkıntısına düşmesiyle durdurulmuştur. Bu zorunlu göç ile 200 bin Türk göç etmiştir (77,78).

1951'de duran Türk nüfusun göç dalgası belirli aralıklarla yapılan Bulgarlaştırma ve Hristiyanlaştırma politikaları ile yeniden gündeme getirilmiştir. 1969 ve 78 yıllarında imzalanan “Yakın Akraba Göçü” Anlaşması ile 130 bin Türk Anadolu'ya göç etmiştir (73). Fakat 1989 yılı Bulgaristan'dan göçlerin bir miladı konumundadır. 24 Mayıs 1989 tarihi ile Bulgaristan ilk olarak ülke dışı göçü serbest hale getirmiştir. Fakat Bulgaristan'ın göç demesine rağmen Türkler sınır dışı edilmiştir. Bulgaristan Devlet Başkanı Todor Jivkov'un televizyonda “Türkiye Bulgaristan'dan göç etmek isteyen Türklere kapısını açsın” çağrısına dönemin Başbakanı Turgut Özal'ın “Bizim kapılarımız herkese açık” cevabını vermesi ile büyük sınır dışı dalgası Türkiye'ye yönlendirilmiştir. 400 kişinin sınırdan geçmesi ile beraber o dönemde 350 binden fazla insan Bulgaristan'dan Türkiye'ye göç etmiştir. 1989 yılında ekonomik olarak kırılgan bir dönem geçiren Türkiye buna dayanamamıştır ve sınır kapısına sadece vizeli geçişlere açılmıştır. Bursa ve İstanbul bölgesinde yoğun bulunan göçmen akrabalarının yanlarına yerleşen yeni göçmenlere devlet desteğini sağlamıştır. Akrabası olmayanların doğu ve güneydoğu illerine yerleştirilmelerine rağmen toplamda 130 bin Bulgaristan Göçmeni aynı yıl Bulgaristan'a geri göç etmişlerdir (72,78,79).

2015 TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu) verilerine göre yurtdışında doğup ülkemizde yaşayanların doğdukları ülkelere göre dağılımı incelendiğinde %23,8 gibi yüksek bir oranla Bulgaristan doğumluların ilk sırayı aldıkları gözlenmektedir. Listeyi %16,5 ile Almanya, %6,1 ile Irak ve %4,8 ile Suriye takip etmektedir (80). Özellikle Marmara Bölgesi'nde hatırı sayılır nüfusa sahip olan Bulgaristan Türkü göçmenleri, ülkemizin etnik ve kültürel çeşitliliğinde yerini almakta bu nedenle popülasyon çalışmaları için etkili bir kaynak olmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada; İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 03.12.2015 tarih ve 381416 sayılı izni (Ek 1) ile Bulgaristan'da doğmuş ve yaşamış, ardından Türkiye'ye yerleşen 150 Bulgaristan Türkünden aydınlatılmış onam (Ek 2) ile izinleri alındıktan sonra Bursa ve İstanbul'dan toplanan kan ve ağız içi sürüntü örnekleri kullanılarak STR analizi ile DNA profillemesi gerçekleştirilmiştir.

Örnekler Ocak 2016 ve Ağustos 2016 tarihleri arasında toplandı. 105 adet kan örneği 2 mL'lik EDTA'lı tüplere alınarak ve soğuk taşıma zincirine uygun olarak laboratuvara getirilmiştir. 45 adet olan sürüntü örnekleri ise steril svablar ile ağız içinden alınarak oda sıcaklığında kurutuldu. Toplanan örnekler çalışılacak zamana kadar -20°C'de muhafaza edildi.

Bu tez çalışmasında yapılan tüm çalışmalar İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı Adli Moleküler Genetik Öğrenci Laboratuvarı ve Adli Moleküler Genetik Laboratuvarındaki cihaz ve gereçler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.1. Deneylerde Kullanılan Cihaz ve Ticari Kitler

3.1.1. Deneylerde Kullanılan Cihazlar

- Derin dondurucu (Arçelik)
- Buzdolabı (Sharp SJ-PT69R)
- Pipet seti (Eppendorf)
- Vorteks (Harmony Mixer uzusio VTX-3000L)
- Mikro santrifüj (ALC PK 121C)
- Blok ısıtıcı (Wealtec Corp.)

- Florimetri Cihazı (Fluorometer Qubit® Invitrogen™)
- PCR Cihazı (Geneamp 9700)
- Genetik Analizör Cihazı (ABI PRISM® 3130 - Applied Biosystems)

3.1.2. Deneyde kullanılan Ticari Kitler

- İzolasyon Aşaması'nda Kullanılan Ticari Kit
- QIAamp® DNA Mini Kit (Qiagen)
- Miktar Ölçümü İçin Kullanılan Ticari Kit
- The Quant-iT™ dsDNA HS Assay Kit (Invitrogen)
- PCR Aşamasında Kullanılan Ticari Kit
- Applied Biosystems™ GlobalFiler™ STR Kit

3.2. Yöntemin Uygulanması

Yapılacak olan işlemler aşağıda kısaca belirtilmiştir.

- Örneklerden DNA izolasyonu
- İzolatların içerdiği DNA miktarının belirlenmesi
- DNA miktarı belirlenen izolatların PCR'a hazırlanması
- PCR aşaması
- PCR ürünlerinin elektroforeze hazırlanması
- PCR ürünlerinin kapiler elektroforezde analiz edilmesi
- Elektroforez sonucu elde edilen ham verinin işlenmesi
- Verilerin istatistik hesaplamaları

3.2.1. Örneklerden DNA İzolasyonu

EDTA'lı tüplere alınmış olan 2mL'lik kan örnekleri ve steril svaplara alınan ağız içi sürüntü örnekleri soğuk zincirde laboratuvara getirilerek QIAamp®DNA Mini kit kullanılarak DNA izolasyonu yapıldı.

3.2.1.1. Kan örneklerinden DNA İzolasyonu

1. Blok ısıtıcı 56°C'ye ayarlandı.
2. 1,5 ml'lik mikro santrifüj tüpünün içine 200µl kan örneği, 20µl Proteinaz K ve 200µl AL tamponu ilave edilerek bir karışım oluşturuldu. Bu karışım 15 saniye vortekslendi.
3. Hazırlanan tüpler önceden 56°C'ye ayarlanmış etüvde 10 dakika inkübe edildi.
4. İnkübasyon sonrası lizata 200µl % 96-100'lık etanol ilave edildi ve 15 saniye vortekslendi.
5. Pure Link™ Spin Column toplama tüpüne yerleştirildi ve yaklaşık 620µl hacme sahip karışım dikkatlice kolona aktarıldı
6. 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj edildi.
7. Santrifüj işlemi sonrası toplama tüpü atıldı. Pure Link™ Spin Column temiz bir toplama tüpüne yerleştirildi.
8. 500µl yıkama tamponu 1 (AW1) ilave edilerek oda sıcaklığında 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj işlemi yapıldı.
9. Santrifüj işlemi sonrası toplama tüpü atıldı ve ikinci yıkama işlemi için Pure Link™ Spin Column temiz bir toplama tüpüne yerleştirildi.
10. 500µl yıkama tamponu 2 (AW 2) ilave edilerek oda sıcaklığında 14.000 rpm hızda 3 dakika santrifüj işlemi yapıldı.
11. Santrifüj işlemi sonrası toplama tüpü atıldı ve elüsyon aşaması için Pure Link™ Spin Column 1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpünün içine yerleştirildi. Üzerine 200µl elüsyon tamponu (AE) eklendi.

12. 1-2 dakika oda sıcaklığında bekletildi.
13. 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj işlemi yapıldı.
14. 1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpte pürifiye edilmiş genomik DNA toplanmış oldu.Elde edilen DNA örnekleri -20 °C de muhafaza edildi.

3.2.1.2. Ağız içi sürüntü örneklerinden DNA İzolasyonu

1. 1,5ml'lik mikro santrifüj tüpünün içine ağız içi svap çubuğunun örnek alınan kısmı kesilerek yerleştirildi ve 400µl PBS eklendi.
2. 20µl Proteinaz K ve 400µl AL tamponu konuldu. 15 saniye vorteks yapıldı.
3. Blok ısıtıcıda 56°C'de 10 dakika inkübe edildi.
4. 400µl etanol eklenip 15 saniye vorteks yapıldı.
5. Pure Link™ Spin Column toplama tüpüne yerleştirildi ve karışım dikkatlice kolona aktarıldı.
6. 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj edildi.
7. Santrifüj işlemi sonrası toplama tüpü atıldı. Pure Link™ Spin Column temiz bir toplama tüpüne yerleştirildi.
8. 500µl yıkama tamponu 1 (AW1) ilave edilerek oda sıcaklığında 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj işlemi yapıldı.
9. Santrifüj işlemi sonrası toplama tüpü atıldı ve ikinci yıkama işlemi için Pure Link™ Spin Column temiz bir toplama tüpüne yerleştirildi.
10. 500µl yıkama tamponu 2 (AW 2) ilave edilerek oda sıcaklığında 14.000 RPM hızda 3 dakika santrifüj işlemi yapıldı.
11. Santrifüj işlemi sonrası toplama tüpü atıldı ve elüsyon aşaması için Pure Link™ Spin Column 1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpünün içine yerleştirildi. Üzerine 200µl elüsyon tamponu (AE) eklendi.
12. 1-2 dakika oda sıcaklığında bekletildi.

13. 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj işlemi yapıldı.

14. 1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpte pürifiye edilmiş genomik DNA toplanmış oldu. Elde edilen DNA örnekleri -20 °C de muhafaza edildi.

3.2.2. DNA Miktar Tayini

İzolasyon aşamasından sonra elde edilen izolatların DNA miktar tayini florometrik yöntem kullanılarak tespit edildi. Quant-iT™ HS dsDNA HS Assay (Invitrogen) kiti kullanılarak yapılan miktar tayini Qubit florometre (Invitrogen) cihazında belirlendi.

Analizde kullanılacak olan reaktif ve solüsyon karışımı örnek sayısı göz önüne alınarak aşağıdaki gibi hazırlandı.

- (Örnek sayısı x 199 µl kit solüsyonu) + (örnek sayısı x 1µl reaktif)
- Elde edilen karışımdan 0,5 ml'lik ependorf tüplere örnekler için 199 µl, standartlar için 190 µl dağıtıldı.
- Tüplerdeki karışımlara DNA izolatlarından 1 µl, standartlardan ise 10 µl eklenerek homojenize olması sağlandı.
- Tüpler 2-3 dk. oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı.
- İnkübasyon sonrasında ilk önce standartlar kullanılarak Qubit florometre cihazının kalibrasyonu yapıldı.
- Standartların cihazda ölçümünden sonra örneklerin ölçümü cihazda otomatik olarak hesaplandı ve sonuçlar kaydedildi(Tablo) .
- Miktar ölçümü yapılan örnekler PCR için distile su ile 0.1-1 ng/µl DNA konsantrasyon aralığında olacak şekilde sulandırıldı.

Tablo IV Elde edilen DNA miktarları

Örnek Numarası	DNA Miktarı (ng/μl)
1	33,0
2	1,62
3	1,51
4	3,78
5	0,882
6	1,23
7	1,24
8	1,07
9	1,97
10	1,72
11	>600
12	6,96
13	12,7
14	5,56
15	10,8
16	5,20
17	10,4
18	4,58
19	8,18
20	3,96
21	5,04
22	83,8
23	108
24	>600
25	38,6
26	46,2
27	106
28	47,8
29	33,2
30	>600
31	97,2
32	114
33	404
34	120
35	>600
36	>600
37	110
38	>600
39	>600
40	32,2
41	78,2
42	54,8
43	>600
44	120
45	91,6
46	94,2
47	53,0
48	27,4
49	23,6

50	72,0
51	90,2
52	120
53	64,4
54	>600
55	14,1
56	114
57	45,4
58	106
59	114
60	61,8
61	33,8
62	>600
63	>600
64	69,4
65	>600
66	46,4
67	>600
68	>600
69	>600
70	>600
71	>600
72	>600
73	>600
74	>600
75	>600
76	>600
77	86,2
78	>600
79	0,89
80	>600
81	3,0
82	10,24
83	20,2
84	12,2
85	24,2
86	144,2
87	10,6
88	24
89	1,2
90	100
91	14,2
92	66,8
93	19
94	112
95	64,5
96	33
97	>600
98	>600
99	54
100	>600
101	182

102	>600
103	>600
104	>600
105	>600
106	>600
107	114
108	>600
109	>600
110	>600
111	220
112	200
113	>600
114	>600
115	61,0
116	116,2
117	3,00
118	170,2
119	42
120	25
121	92,6
122	96,1
123	32
124	44,2
125	141
126	32
127	110
128	73
129	32
130	48
131	34,8
132	156
133	99
134	25
135	54
136	22,4
137	218
138	45
139	90
140	>600
141	109
142	>600
143	91
144	162
145	37
146	15,3
147	25
148	11,2
149	80,4
150	4,53

3.2.3. Örneklerin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Çoğaltılması

Bu çalışma, elde edilen 150 adet DNA izolatu GlobalFiler™ STR Kit ile Geneamp 9700 PCR cihazı kullanılarak Adli Moleküler Genetik Laboratuvarı'nda yapıldı.

- Master Mix ve Primer seti 3 saniye vortekslendi.
- Her bir örnek için 7,5 µl master mix , 2,5 µl primer setten alınarak vortekslendi, ardından santrifüj edildi.
- Reaksiyon karışımından 10 µl MicroAmp™ tüplerine aktarıldı.
- İncelenecek örnekten 15 µl tüpe aktarıldı.
- Hazırlanan örnekler tablodaki gibi işleme koyuldu.

Tablo V PCR için kullanılan örneğe göre madde miktarları

Örnek	Madde miktarı
Negatif kontrol	15 µl low-TE tamponu
Test edilecek örnek	15 µl DNA
Pozitif kontrol	10 µl kontrol DNA (0,1 ng/ µl) 5 µl low-TE tamponu

- MicroAmp™ tüplerinin kapakları kapatılarak 3000 rpm'de 20 saniye santrifüj edildi.
Amplifikasyon başlatıldı.

Tablo VI PCR döngü süresi

Başlangıç denatürasyonu	95°C	1 dakika	} x 29
Denatürasyon	94°C	20 saniye	
Primer Bağlanması	59°C	90 saniye	
Zincir Uzaması			
Başlangıç denatürasyonu	60°C	10 dakika	

3.2.4. Örneklerin Kapiler Elektroferezinde yürütülmesi

İstanbul Üniversitesi Adli Moleküler Genetik laboratuvarında bulunan 4 kapilerli ABI PRISM®3130 Genetik Analizör cihazı kullanılarak PCR ürünlerinin elektroferezi gerçekleştirildi.

Her örnek için 0,4 µl GeneScan™600 LIZ® Size Standard (iç standard) ve 9,6 µl Hi-Di Formamid olacak şekilde karışım hazırlanıp vortekslendi. Her bir MicroAmp® Optik 96-Kuyucuklu Reaksiyon Plakası kuyucuğuna 10 µl formamid boyut standardı karışımı ve 1 µl PCR ürünü/alelik leder (her 3 örnek için 1 tane) eklenen plaka Genetik Analizör cihazına yerleştirildi. Örneklerin elektroferezi 36'lik kapiler ve POP4(Life Technologies) polimer kullanılarak gerçekleştirildi. ABI PRISM®3130 Genetik Analizör cihazı için kullanılan yürütme koşulları tabloda verilmiştir.

ABI PRISM® 3130 Genetic Analyzer cihazında kapiler elektroferez yapılarak D3S1358, vWA, D16S539, CSF1PO, TPOX, Y-indel, Amelogenin, D8S1179, D21S11, D18S51, DYS391, D2S441, D19S433, TH01, FGA, D22S1045, D5S818, D13S317, D7S820, SE33, D10S1248, D1S1656, D12S391, D2S1338 lokusları analiz edilerek tiplendirildi.

Tablo VII ABI 3130 cihazında yapılan elektroferezin yürütme koşulları

Yürütme öncesi voltaj	→	15 kV
Enjeksiyon voltajı	→	3 kV
Enjeksiyon süresi	→	5 sn
Yürütme voltajı	→	15 kV
Yürütme süresi	→	1500 sn
Yürütme sıcaklığı	→	60 °C

3.2.5. Kapiler Elektroforez verilerinin analizi

ABI PRISM®3130 Genetik Analizör cihazı kullanılarak yapılan elektroforezin ardından elde edilen ham veriler, GeneMapper® ID-X (Applied Biosystems) yazılımı kullanılarak görüntülendi.

Ham verilerin istatistik hesaplamaları Arlequin v 3.5.2.2. analiz programı ile yapıldı.

3.2.6. Elde edilen verilerin yorumlanması

Arlequin v 3.5.2.2. kullanılarak elde edilen alel sıklıklarının Z değerleri, İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro-Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta - Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırılmak üzere hesaplandı (87).

$$Z = \frac{(P1 - P2)}{\sqrt{\frac{P1 \times (1 - P1)}{N1} + \frac{P2 \times (1 - P2)}{N2}}}$$

P1: Birinci popülasyondaki ilgili alelin sıklığı

P2: İkinci popülasyondaki ilgili alelin sıklığı

N1: Birinci popülasyondaki birey sayısı

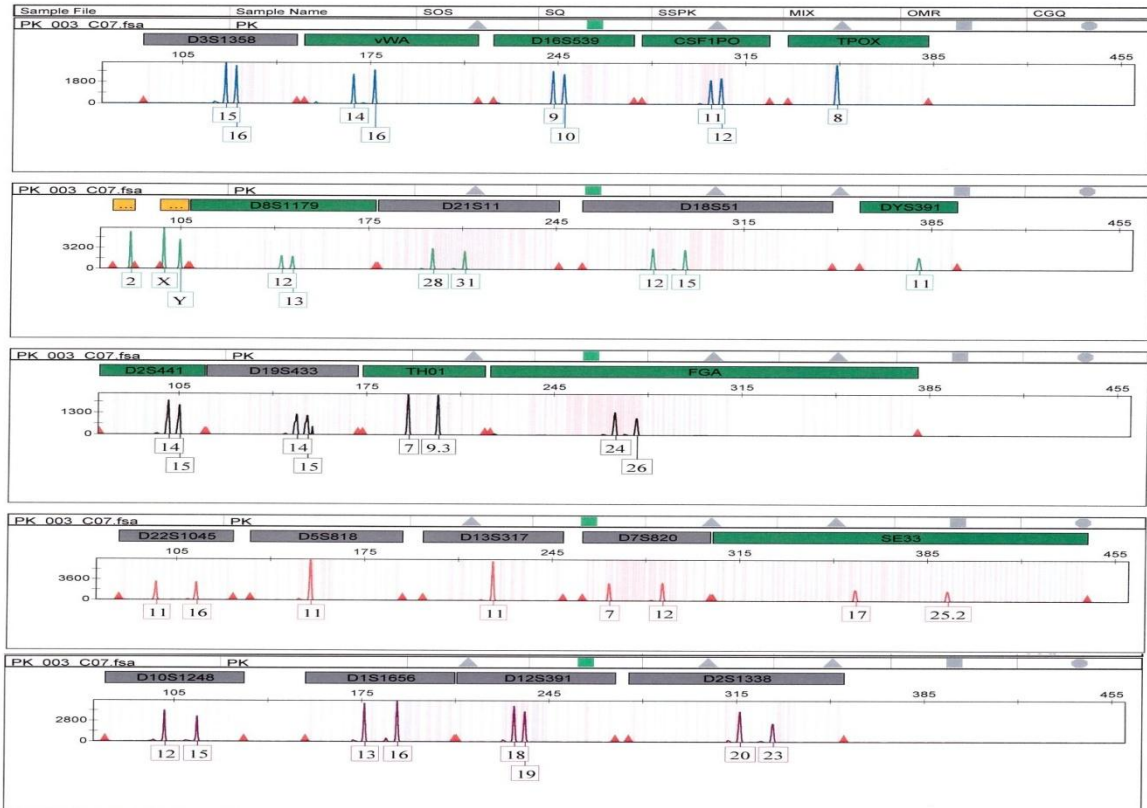
N2: İkinci popülasyondaki birey sayısı

4. BULGULAR

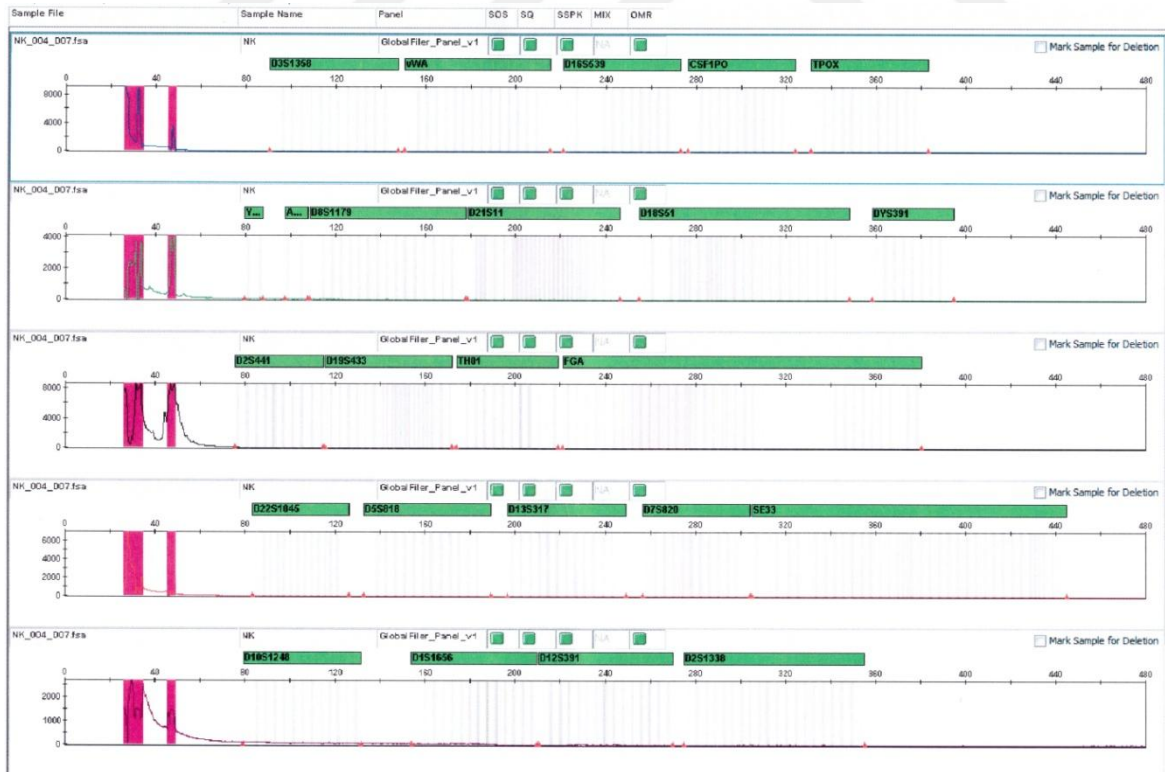
Bu çalışmada Bulgaristan'da doğmuş ve yaşamış, ardından Türkiye'ye yerleşmiş 150 Bulgaristan Türkünden (BGT) aydınlatılmış onam (Ek 2) ile izinleri alındıktan sonra toplanan kan ve ağız içi sürüntü örnekleri, GlobalFiler™ STR PCR kiti kullanılarak STR analizi ile DNA profillemesi gerçekleştirilmiştir (Şekil 4-7). Yapılan elektroforezin ardından elde edilen ham veriler, AleleMapper® ID-X (Applied Biosystems) yazılımı kullanılarak görüntülendi.

21 otozomal lokus (D3S1358, vWA, D16S539, CSF1PO, TPOX, D8S1179, D21S11, D18S51, D2S441, D19S433, TH01, FGA, D22S1045, D5S818, D13S317, D7S820, SE33, D10S1248, D1S1656, D12S391, D2S1338) İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Adli Moleküler Genetik laboratuvarında tiplendirildi.

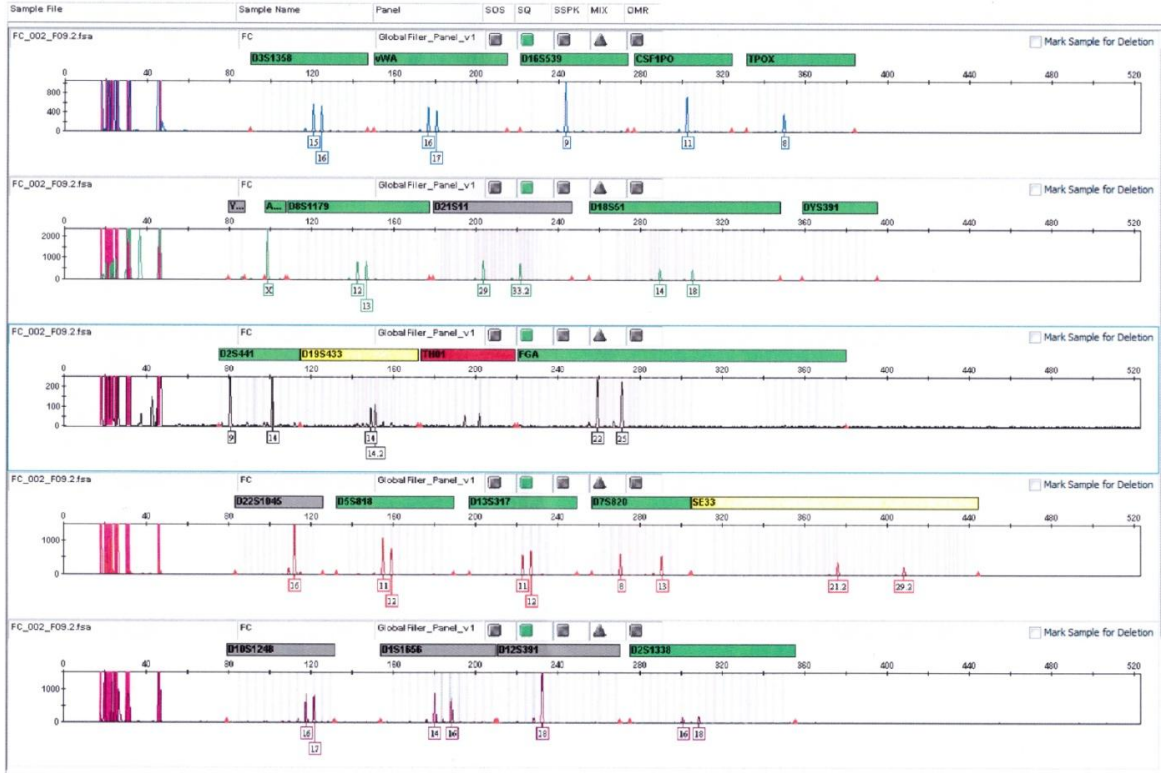
Elde edilen sonuçlar ile Arlequin v 3.5.2.2. kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı (81). Analizle alel frekansları, Beklenen ve Gözlemlenen Heterozigotluk oranları hesaplandı. Elde edilen sonuç, Z değeri hesaplanarak İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro-Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldı.



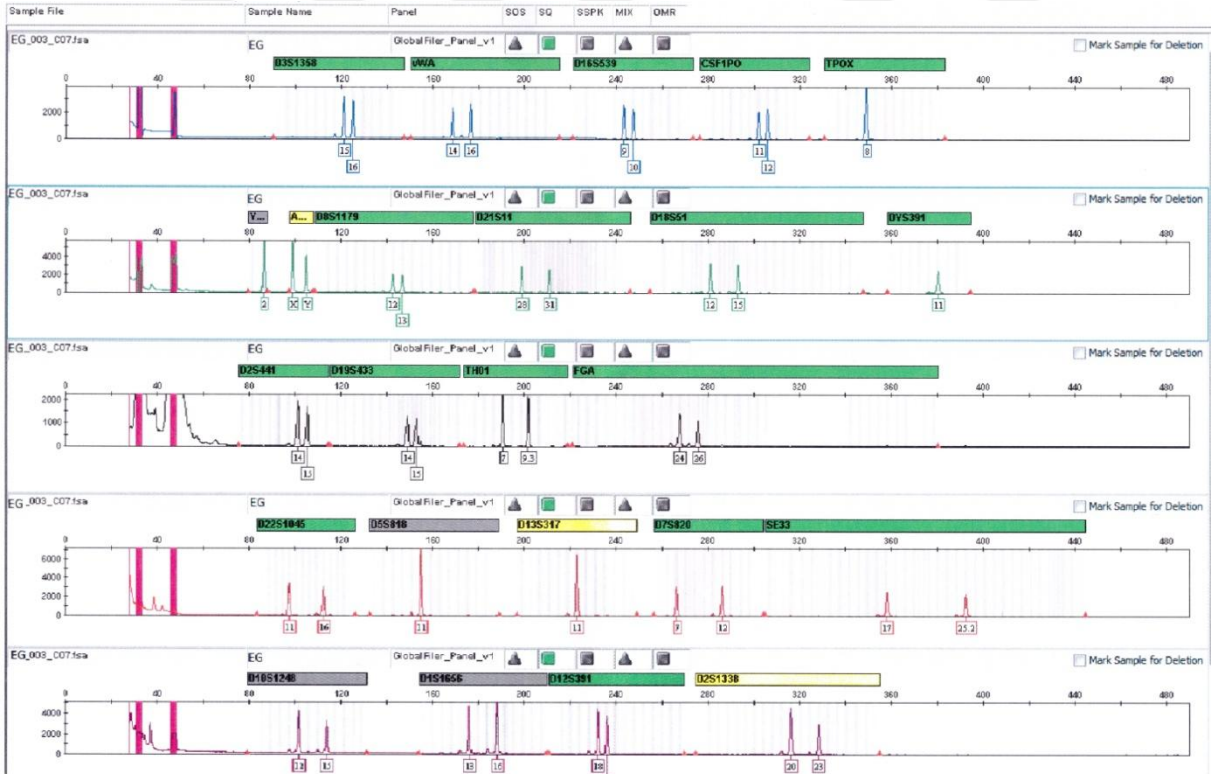
Şekil 4 Pozitif kontrole ait elektroforegram



Şekil 5 Negatif kontrole ait elektroforegram



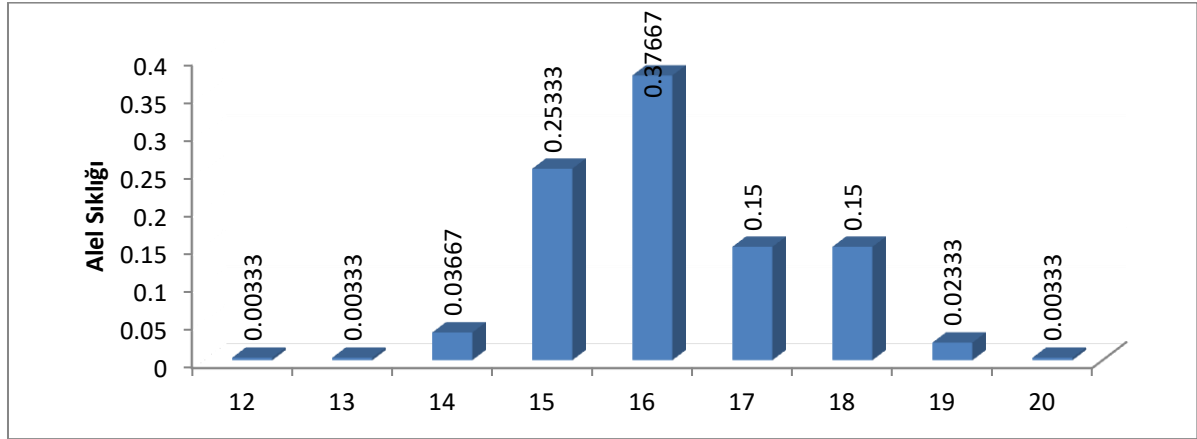
Şekil 6 Kadın bireye ait elektroforegram



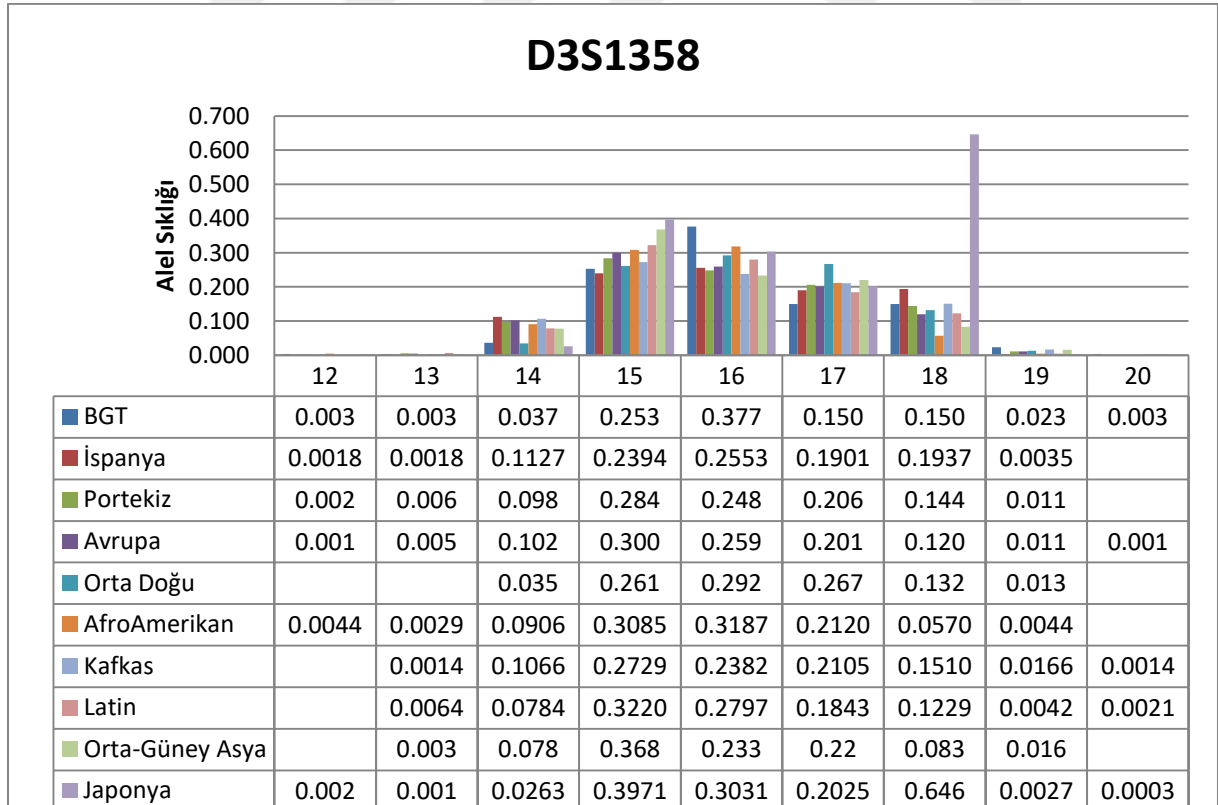
Şekil 7 Erkek bireye ait elektroforegram

4.1. D3S1358 Lokusuna Ait Bulgular

D3S1358 lokusunun alel sıklıkları Şekil 8'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 9'da, Z testi verileri Tablo 8'de verilmiştir.



Şekil 8 D3S1358 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 9 D3S1358 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

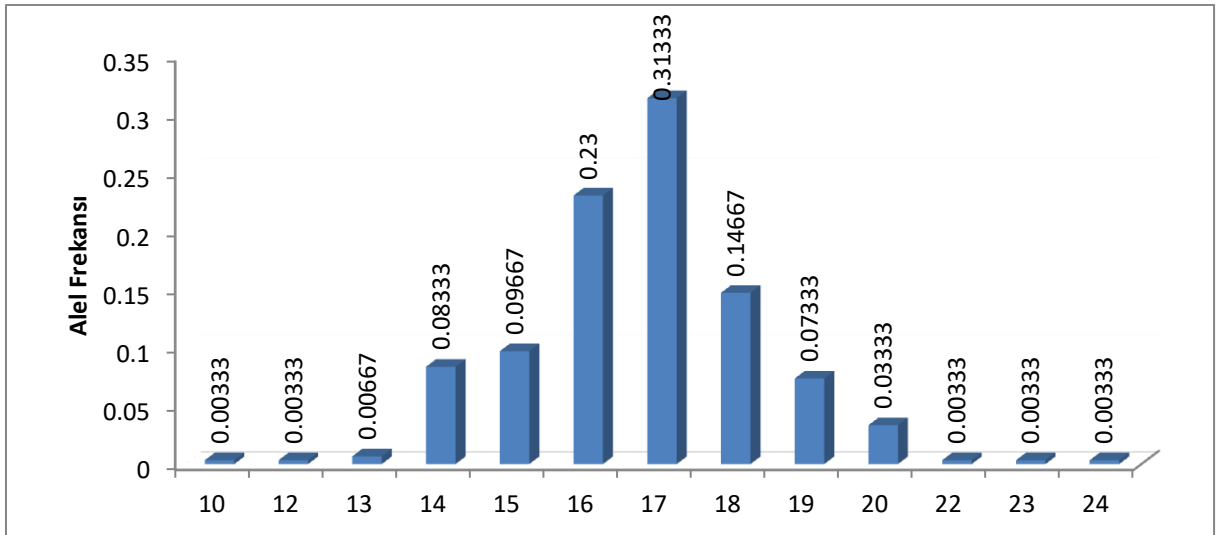
Tablo VIII Bulgaristan Türklerine ait D3S1358 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
12	0.2868	0.2725	0.4902		-0.1788				0.2746
13	0.2868	-0.4997	-0.3377		0.0733	0.3818	-0.4328	0.0543	0.4881
14	-3.1365	-3.3896	-3.9154	0.0790	-2.4725	-3.1313	-1.7926	-1.6993	0.6525
15	0.3194	-0.7981	-1.2658	-0.1544	-1.2703	-0.4588	-1.4694	-2.3347	-3.8146
16	2.5674	3.0747	2.8923	1.5840	1.2356	3.0444	1.9724	2.9026	1.7812
17	-1.0747	-1.7651	-1.6767	-2.5696	-1.6944	-1.6720	-0.8900	-1.6980	-1.6966
18	-1.1680	0.1789	1.0003	0.4548	2.9298	-0.0279	0.7502	1.9129	-15.6665
19	1.5476	0.9701	0.9840	0.6781	1.4763	0.4778	1.4653	0.4835	1.6640
20			0.4902			0.3818	0.2173		0.6413

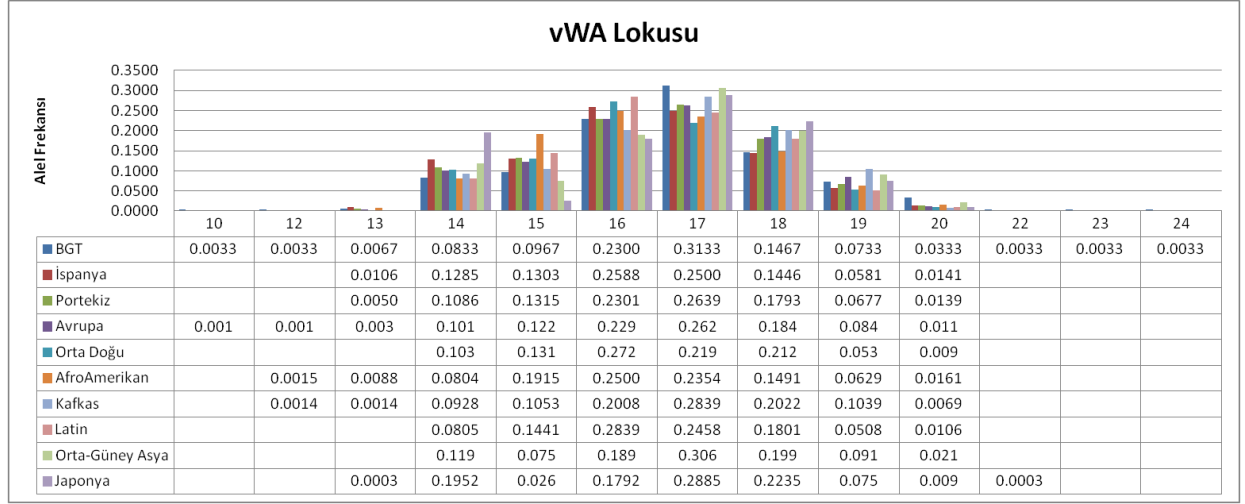
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.2. vWA Lokusuna Ait Bulgular

vWA lokusunun alel sıklıkları Şekil 10'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 11'de, Z testi verileri Tablo 9'da verilmiştir.



Şekil 10 vWA Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 11 vWA Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

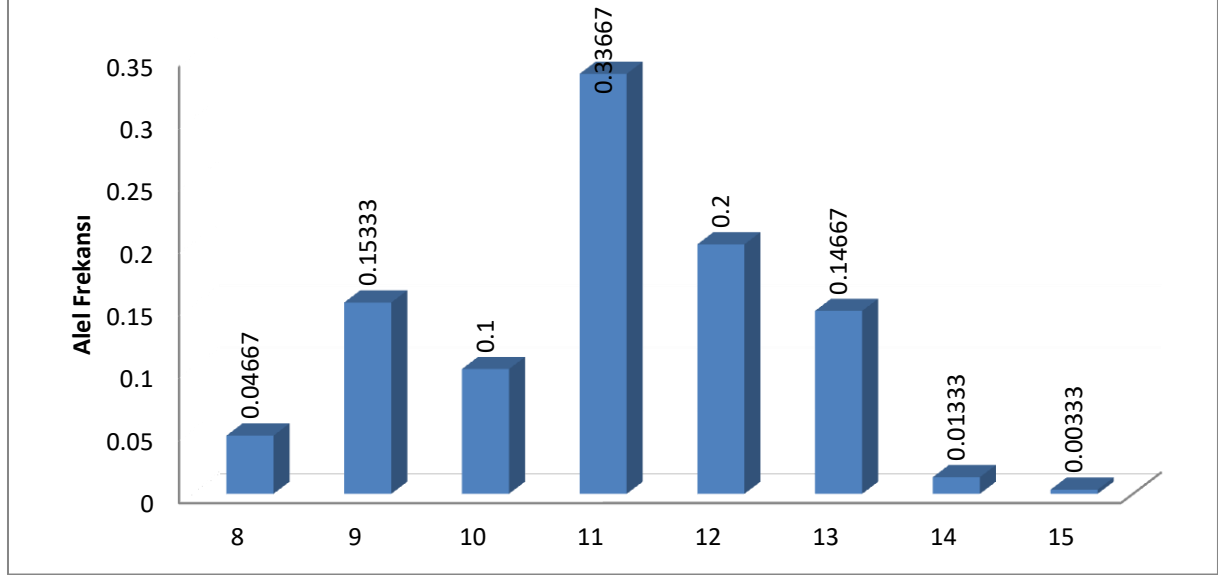
Tablo IX Bulgaristan Türklerine ait vWA lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması(Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
10			0.4902						
12			0.4902		0.3636	0.3818			
13	-0.4364	0.2412	0.5437		-0.2520	0.7628			0.9563
14	-1.5027	-1.0256	-0.7522	-0.5967	0.1084	-0.3475	0.0984	-1.1124	-4.5151
15	-1.0736	-1.3192	-1.0073	-0.9545	-2.9484	-0.2960	-1.4261	0.7123	2.8874
16	-0.6685	-0.0022	0.0281	-0.8541	-0.4810	0.7235	-1.1927	0.9310	1.4206
17	1.3838	1.2241	1.3145	1.8853	1.7604	0.6577	1.4341	0.1470	0.6264
18	0.0581	-1.0412	-1.2411	-1.5073	-0.0706	-1.5518	-0.8745	-1.2988	-2.4927
19	0.5994	0.2466	-0.4825	0.7342	0.4185	-1.1457	0.8768	-0.6017	-0.0747
20	1.1841	1.2825	1.5059	1.4792	1.0675	1.7267	1.4122	0.6930	1.6376
22									
23									
24									

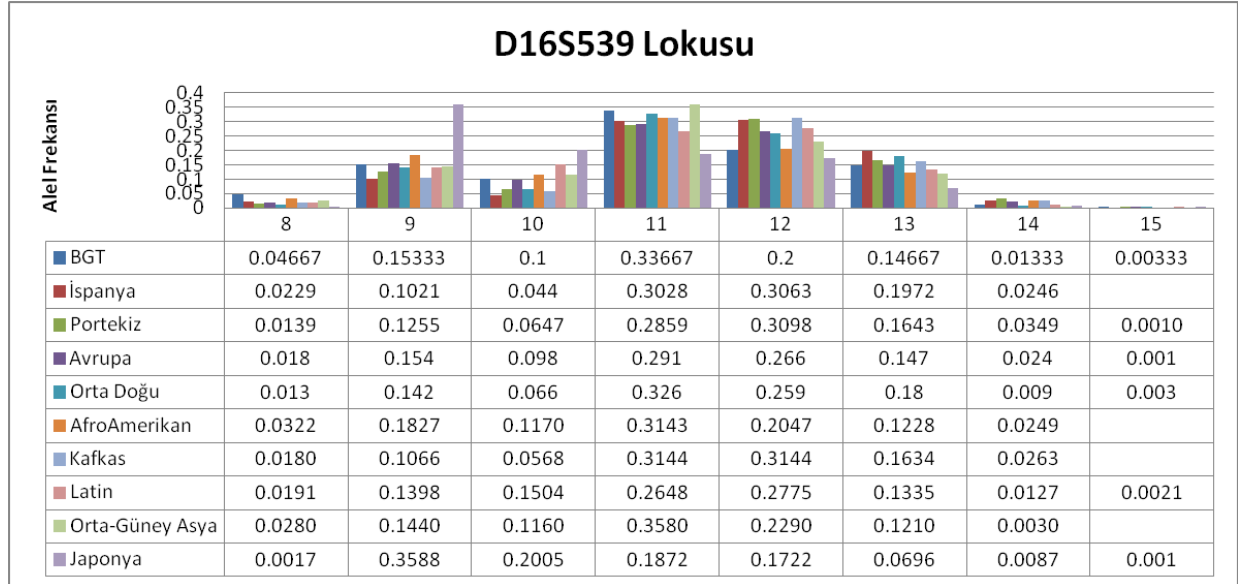
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.3. D16S539 Lokusuna Ait Bulgular

D16S539 lokusunun alel sıklıkları Şekil 12'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 13'de, Z testi verileri Tablo 10'da verilmiştir.



Şekil 12 D16S539Lokusunun Alel Sıklıkları



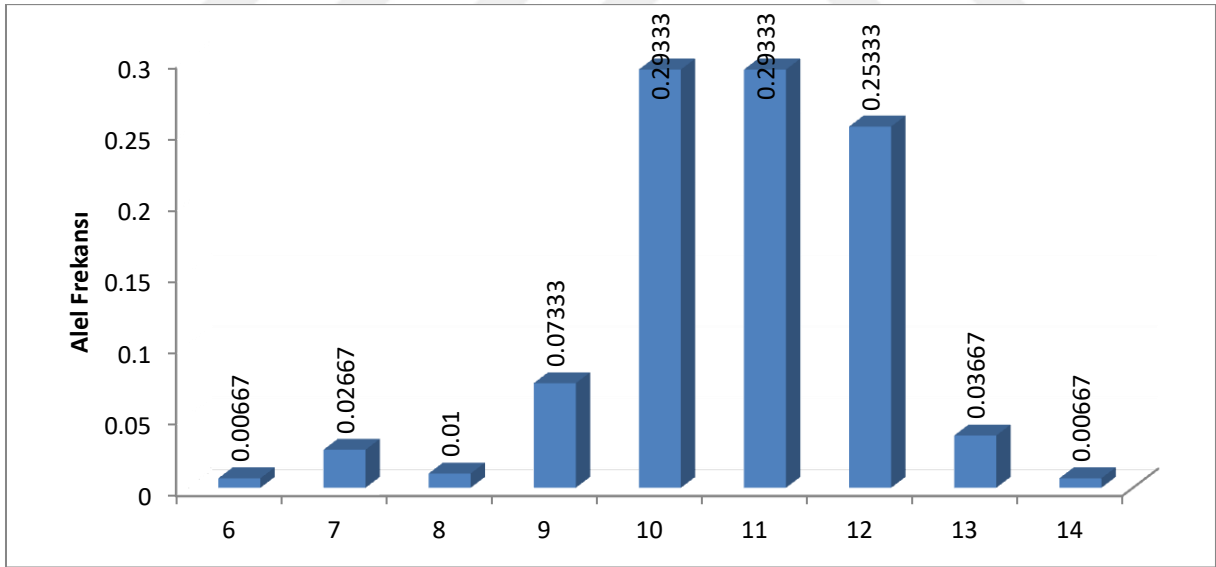
Şekil 13 D16S539 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

Tablo X Bulgaristan Türklerine ait D16S539 lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

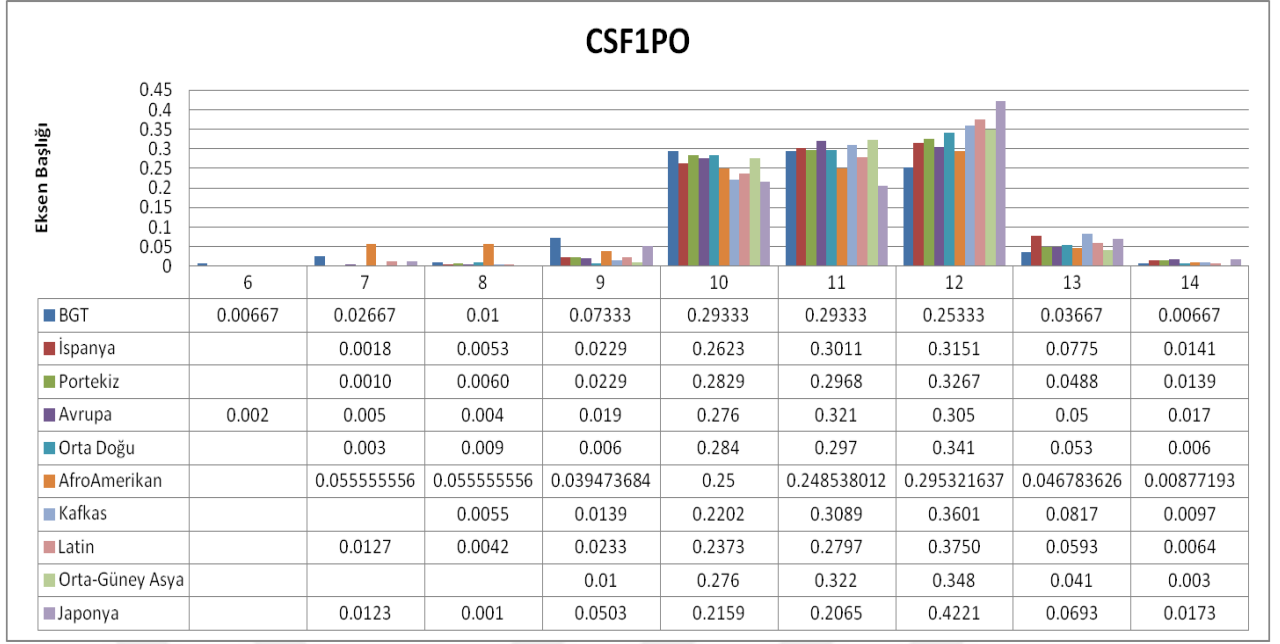
	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
8	1.2268	1.8578	1.6419	1.7345	0.7368	1.5419	1.4237	0.8989	2.6062
9	1.4862	0.8914	-0.0220	0.2809	-0.8152	1.3891	0.3640	0.2429	-6.4375
10	2.0474	1.3721	0.0790	1.0832	-0.5647	1.5796	-1.4924	-0.4808	-3.7802
11	0.7169	1.2352	1.1470	0.1994	0.4854	0.4875	1.4935	-0.4162	3.7483
12	-2.4953	-3.0683	-1.9394	-1.2394	-0.1191	-2.8048	-1.7714	-0.6583	0.8157
13	-1.3544	-0.5670	-0.0110	-0.7952	0.7039	-0.4813	0.3626	0.6958	2.6017
14	-0.8589	-1.9558	-1.0743	0.3616	-0.9152	-1.0309	0.0521	1.0204	0.4790
15		0.4854	0.4902	0.0517	0.7079	0.7079	0.2173	0.7079	0.4881

4.4. CSF1PO Lokusuna Ait Bulgular

CSF1PO lokusunun alel sıklıkları Şekil 14'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 15'te, Z testi verileri Tablo 11'de verilmiştir.



Şekil 14 CSF1PO Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 15 CSFPO1 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

Tablo XI Bulgaristan Türklerine ait CSF1PO lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

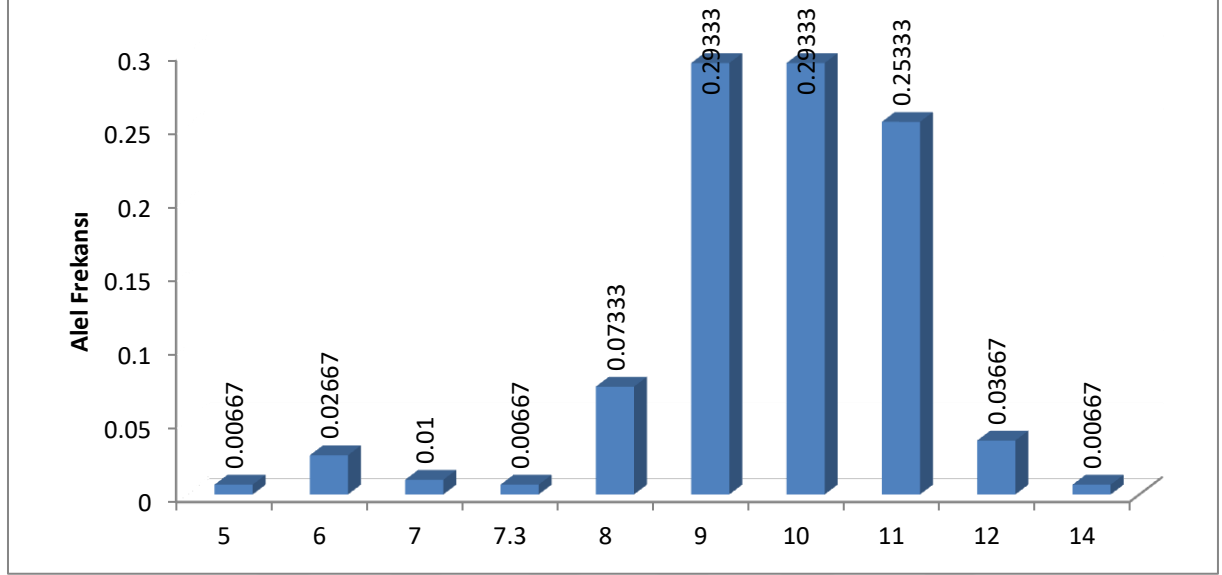
	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
6			0.6954						
7	1.8569	1.9461	1.6363	1.7093	-1.5987		0.9280		1.0677
8	0.5111	0.4745	0.7283	0.0906	-3.0754	0.4947	0.6292		1.1023
9	2.1868	2.3128	2.5283	3.0408	1.4258	2.6847	2.1341	2.8265	1.0459
10	0.6831	0.2628	0.4512	0.1811	0.9863	1.6963	1.2090	0.3559	2.0028
11	-0.1686	-0.0873	-0.7183	-0.0708	1.0201	-0.3497	0.2891	-0.5777	2.2486
12	-1.3740	-1.9068	-1.4009	-1.6981	-0.9712	-2.4501	-2.5627	-1.9388	-4.4731
13	-1.8497	-0.7230	-0.8303	-0.6968	-0.5287	-2.1394	-1.0427	-0.2088	-1.9554
14	-0.7700	-0.9562	-1.4326	0.0742	-0.2520	-0.3596	0.0373	0.4779	-1.4269

*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı

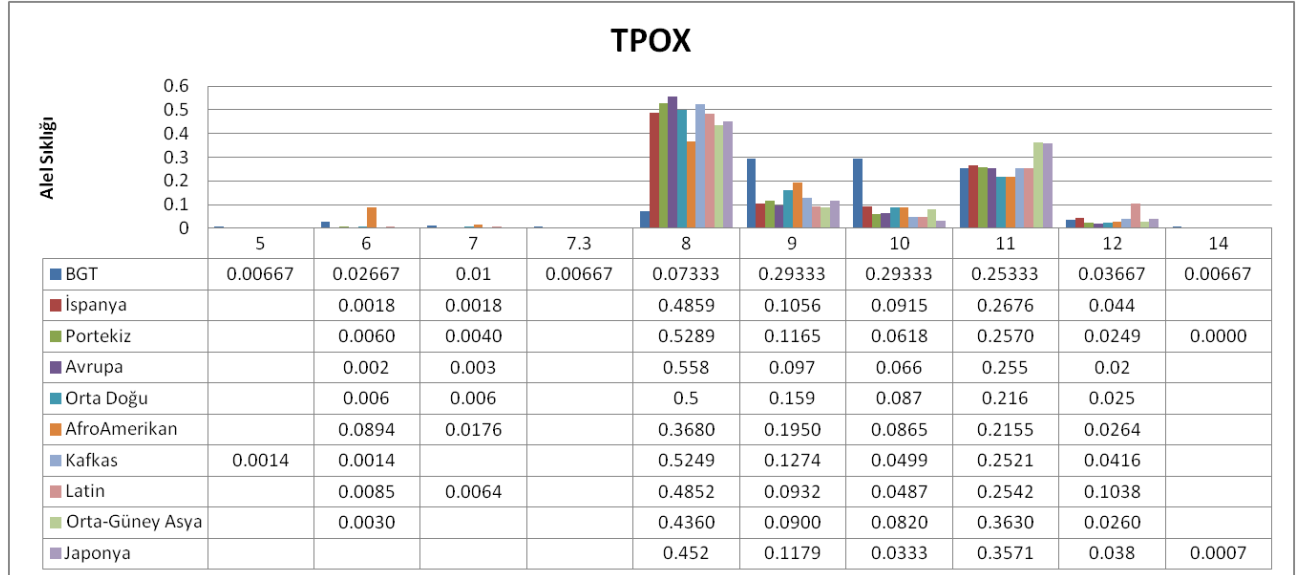
düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir.

4.5. TPOX Lokusuna Ait Bulgular

TPOX lokusunun alel sıklıkları Şekil 16'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 17'de, Z testi verileri Tablo 12'de verilmiştir.



Şekil 16 TPOX Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 17 TPOX Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

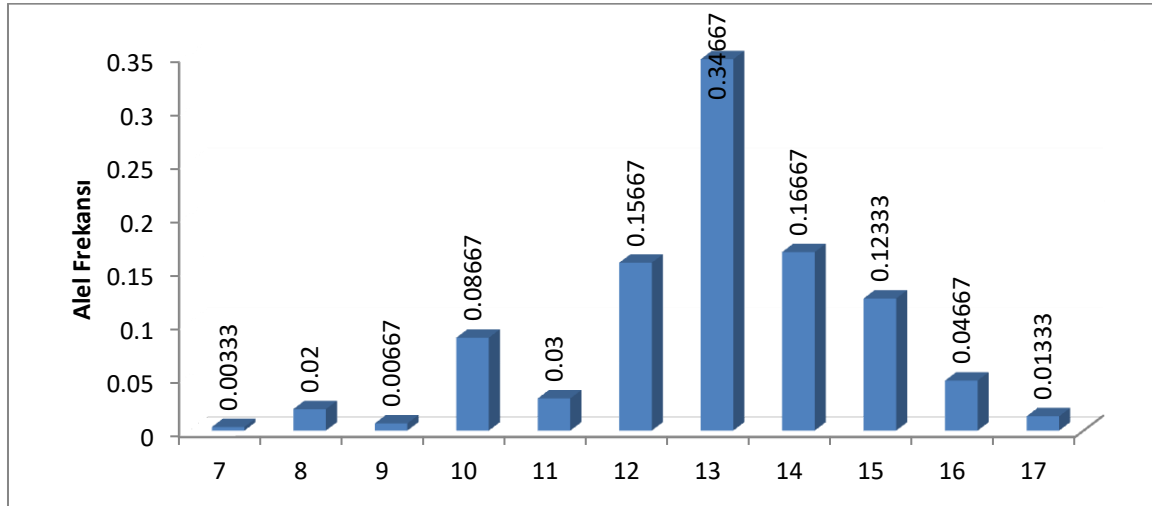
Tablo XII Bulgaristan Türklerine ait TPOX lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
5						0.7628			
6	1.8569	1.5468	1.8703	1.4252	-3.0956	1.9011	1.2596	1.7269	
7	0.9642	0.7193	0.8526	0.3936	-0.7036		0.3784		
7.3									
8	-11.3018	-17.2035	-20.3267	-9.5038	-8.7550	-13.3529	-10.5934	-8.8737	-15.2319
9	4.5339	4.5888	5.2047	2.8525	2.2914	4.0358	4.7971	4.8094	4.6051
10	4.9321	6.1034	6.0524	4.7607	5.1496	6.2590	6.1569	5.0452	6.9413
11	-0.3231	-0.0956	-0.0455	0.7751	0.9019	0.0297	-0.0200	-2.2360	-2.7596
12	-0.3742	0.7304	1.0657	0.5926	0.5831	-0.2625	-2.6757	0.5617	-0.0825
14		1.0036							0.8936

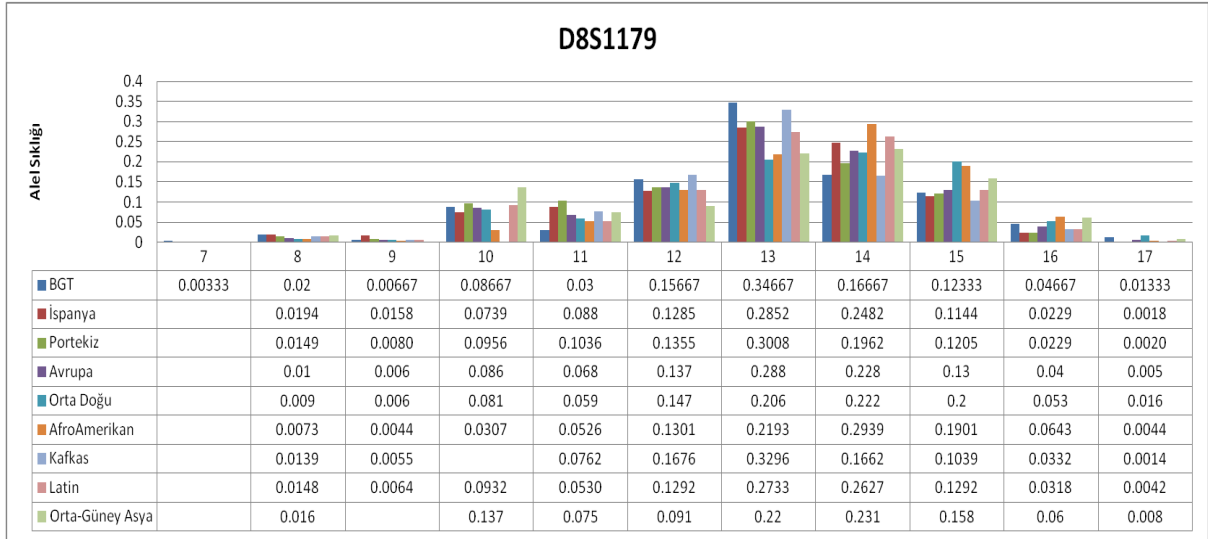
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.6. D8S1179 Lokusuna Ait Bulgular

D8S1179 lokusunun alel sıklıkları Şekil 18'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 19'da, Z testi verileri Tablo 13'de verilmiştir.



Şekil 18 D8S1179 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 19 D8S1179 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

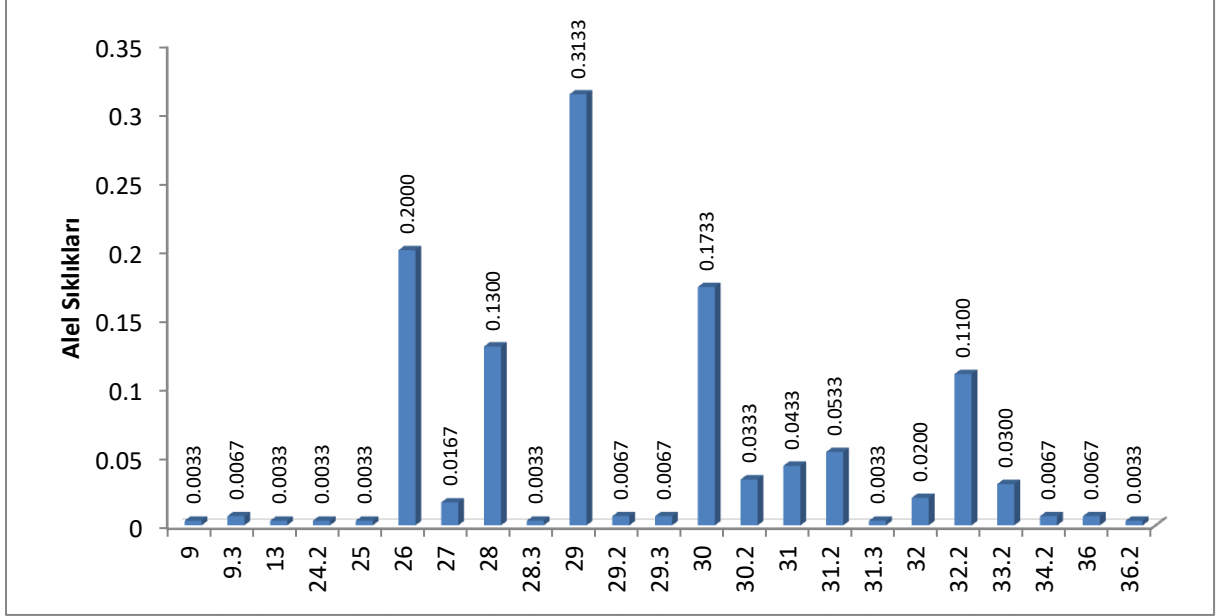
Tablo XIII Bulgaristan Türklerine ait D8S1179 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.As	Japonya
7									0.6413
8	0.0427	0.4197	0.8597	0.8057	1.0297	0.4737	0.3725	0.2769	1.7496
9	-0.9179	-0.1799	0.0978	0.0742	0.3027	0.1466	0.0373		0.5856
10	0.4606	-0.3612	0.0282	0.1799	2.2573		-0.2201	-1.5086	-1.7204
11	-2.6568	-4.3478	-2.5408	-1.2468	-1.2277	-2.3415	-1.1390	-1.9411	-4.7568
12	0.7889	0.6716	0.6429	0.2370	0.7628	-0.3068	0.7445	1.8282	1.0810
13	1.3024	1.1062	1.4640	2.7955	2.8406	0.3697	1.5129	2.6078	2.9971
14	-2.0492	-0.8979	-1.9313	-1.2355	-3.2488	0.0128	-2.2980	-1.5140	-1.2904
15	0.2720	0.0978	-0.2398	-1.8482	-1.9501	0.6218	-0.1707	-0.9335	-0.4693
16	1.2268	1.3306	0.3761	-0.2562	-0.8122	0.6838	0.7206	-0.5555	-0.7616
17	1.1892	1.1974	0.8780	-0.1957	0.8924	1.2487	0.8850	0.4730	0.6588

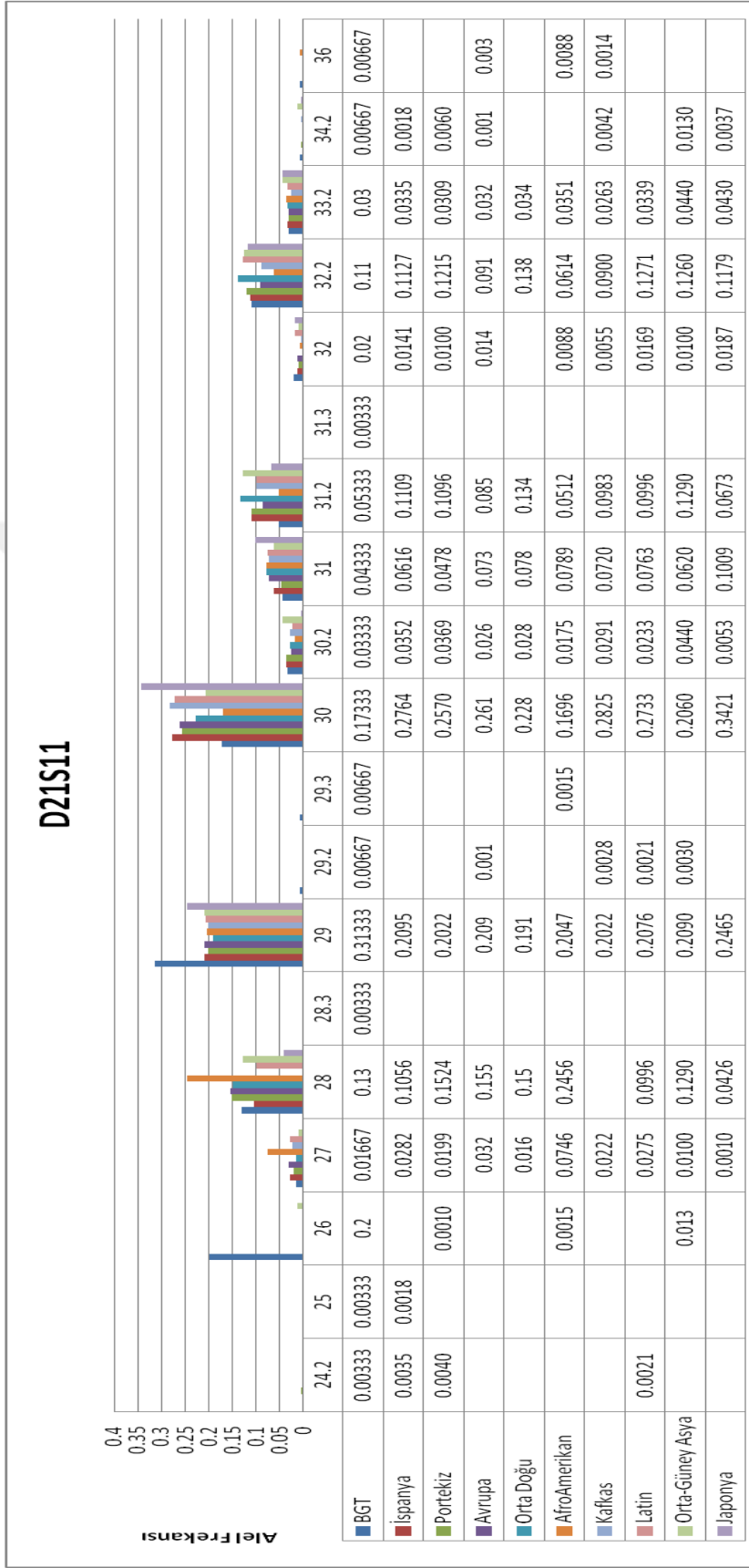
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir.

4.7. D21S11 Lokusuna Ait Bulgular

D21S11 lokusunun alel sıklıkları Şekil 20'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 21'de, Z testi verileri Tablo 14'de verilmiştir.



Şekil 20 D21S11 lokusunun alel sıklıkları



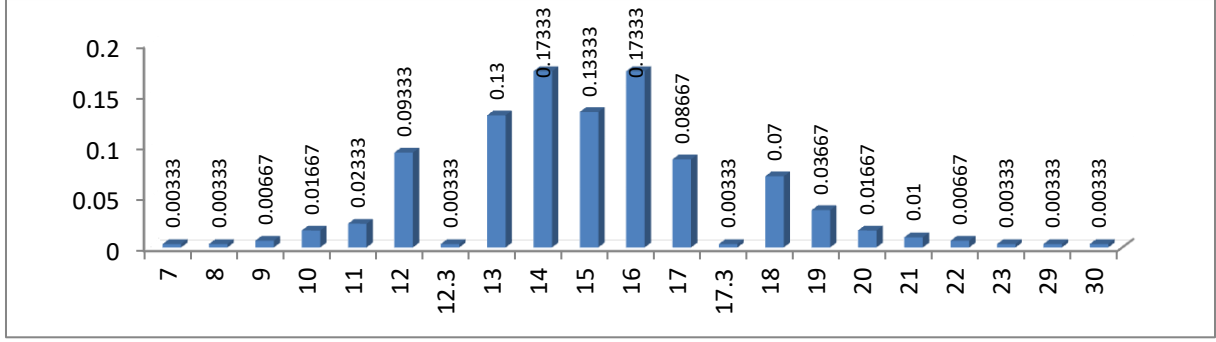
Şekil 21 D21S11 lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

Tablo XIV Bulgaristan Türkleri D21S11 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

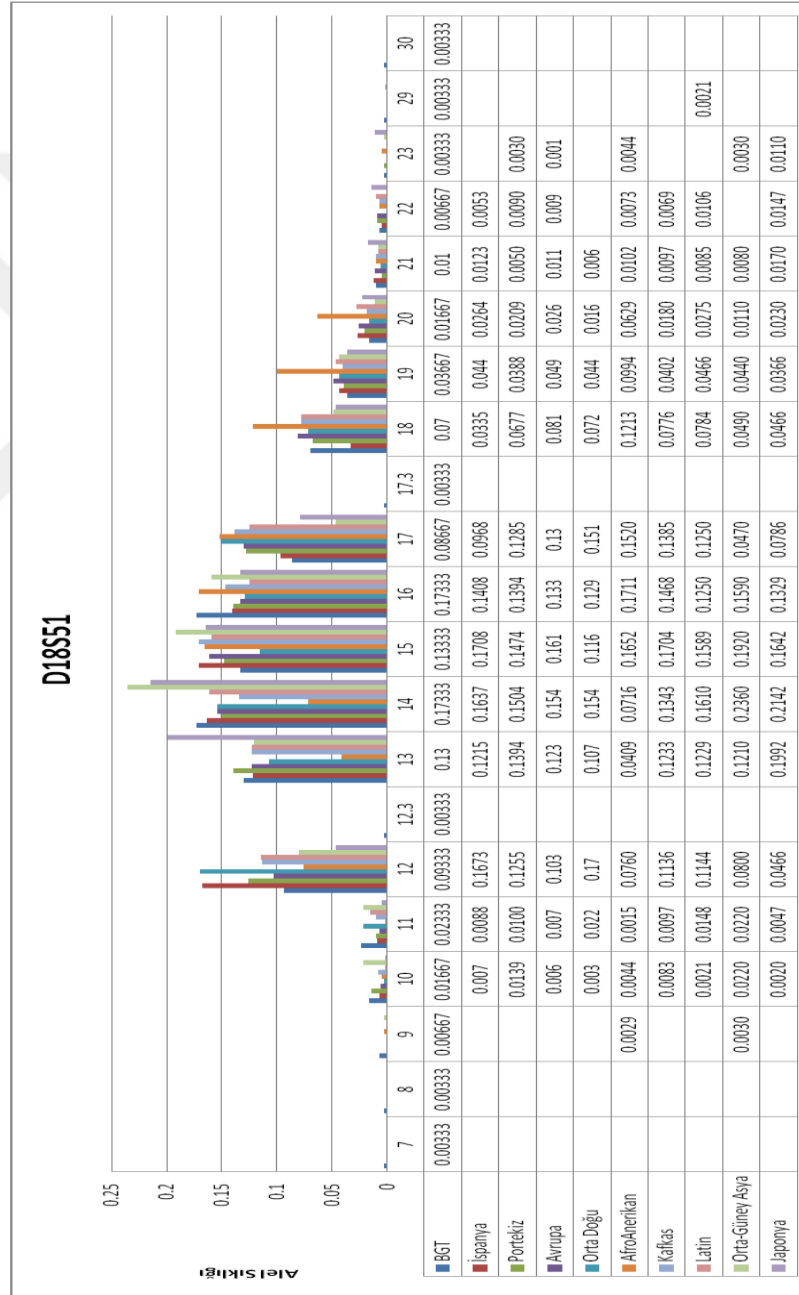
	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
9									
9.3									
13									
24.2	-0.0290	-0.1281					0.2173		
25	0.2868								
26		6.0904			6.0668			5.5625	
27	-0.8038	-0.2865	-1.3778	0.0465	-3.2825	-0.4220	-0.7284	0.5301	1.4944
28	0.7402	-0.7536	-0.8755	-0.5079	-3.2118		0.9035	0.0276	3.1271
28.3									
29	2.3116	2.7828	2.6833	2.4970	2.4859	2.5618	2.2895	2.1981	1.6931
29.2			0.8487			0.5417	0.6244	0.4779	
29.3	1.0036				0.7483				
30	-2.5301	-2.4713	-2.7113	-1.2059	0.1011	-2.8044	-2.3585	-0.7776	-5.0766
30.2	-0.1023	-0.2227	0.4869	0.2717	0.9694	0.2479	0.5682	-0.5188	1.8971
31	-0.8340	-0.2497	-1.6905	-1.2869	-1.6107	-1.3356	-1.3739	-0.7860	-3.1370
31.2	-2.2016	-2.6999	-1.6398	-2.4756	0.0988	-1.8653	-1.7277	-2.5325	-0.7182
31.3									
32	0.4402	0.8470	0.5124		0.8987	1.1970	0.2150	0.7460	0.1088
32.2	-0.0852	-0.4178	0.7226	-0.7494	1.6958	0.6734	-0.5109	-0.4623	-0.2983
33.2	-0.1994	-0.0586	-0.1385	-0.2002	-0.2972	0.2263	-0.2137	-0.6981	-0.8902
34.2	0.6853	0.0980	0.8487			0.3372		-0.6100	0.4384
36			0.5437		-0.2520	0.7628			
36.2									

4.8. D18S51 Lokusuna Ait Bulgular

D18S51 lokusunun alel sıklıkları Şekil 22'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 23'de, Z testi verileri Tablo 15'te verilmiştir.



Şekil 22 D18S51 lokusunun alel sıklıkları



Şekil 23 D18S51 lokusunun alel sıklıkların diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

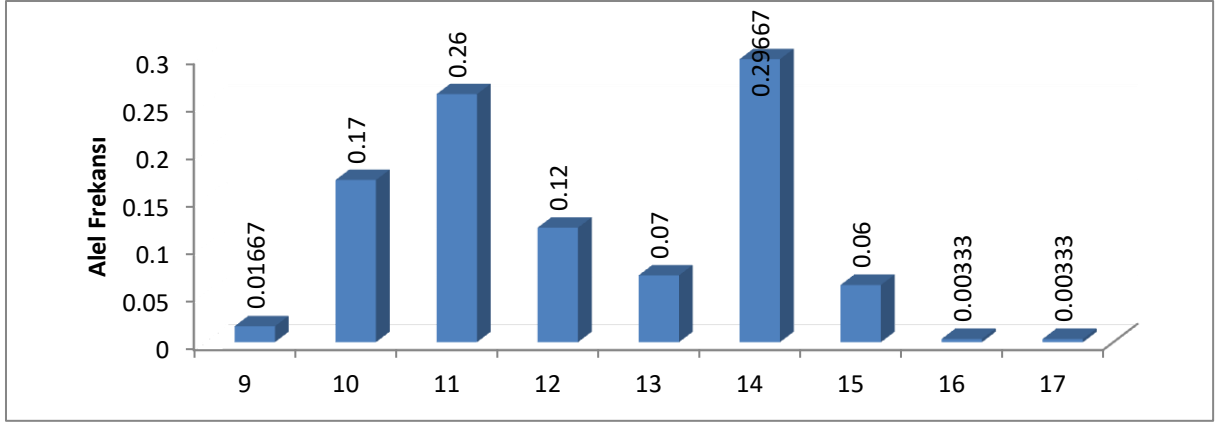
Tablo XV Bulgaristan Türklerine ait D18S51 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
7									
8									
9					0.5160			0.4779	
10	0.8361	0.2458	1.0079	1.2084	1.1119	0.7273	1.3382	-0.3628	1.3949
11	1.0752	1.0513	1.3110	0.0786	1.7499	1.0205	0.5813	0.0827	1.4963
12	-2.2777	-1.2397	-0.3924	-2.0162	0.6239	-0.6972	-0.6687	0.4375	1.9178
12.3									
13	0.2529	-0.3194	0.2468	0.6257	3.0217	0.2074	0.2046	0.2515	-2.3593
14	0.2540	0.6969	0.6064	0.4595	2.9991	1.0907	0.3150	-1.4579	-1.2510
15	-1.0518	-0.4705	-0.9584	0.4613	-0.9304	-1.0864	-0.6993	-1.4958	-1.0516
16	0.8753	1.0337	1.2695	1.0889	0.0615	0.7348	1.2831	0.3563	1.2585
17	-0.3504	-1.6540	-1.7981	-1.7646	-2.1736	-1.7693	-1.2175	1.4491	0.3363
17.3									
18	1.5592	0.1019	-0.5080	-0.0685	-1.8802	-0.3008	-0.3084	0.8145	1.0868
19	-0.3742	-0.1317	-0.7686	-0.3283	-2.8137	-0.1890	-0.4829	-0.3480	0.0043
20	-0.6884	-0.3729	-0.8477	0.0465	-2.7531	-0.1062	-0.7284	0.4439	-0.5679
21	-0.2205	0.5960	-0.1186	0.3936	-0.0239	0.0317	0.1513	0.1949	-0.7970
22	0.1730	-0.3151	-0.3351		-0.0791	-0.0321	-0.4168		-1.0946
23		0.0683	0.4902		-0.1788			0.0543	-1.4701
29							0.2173		
30									

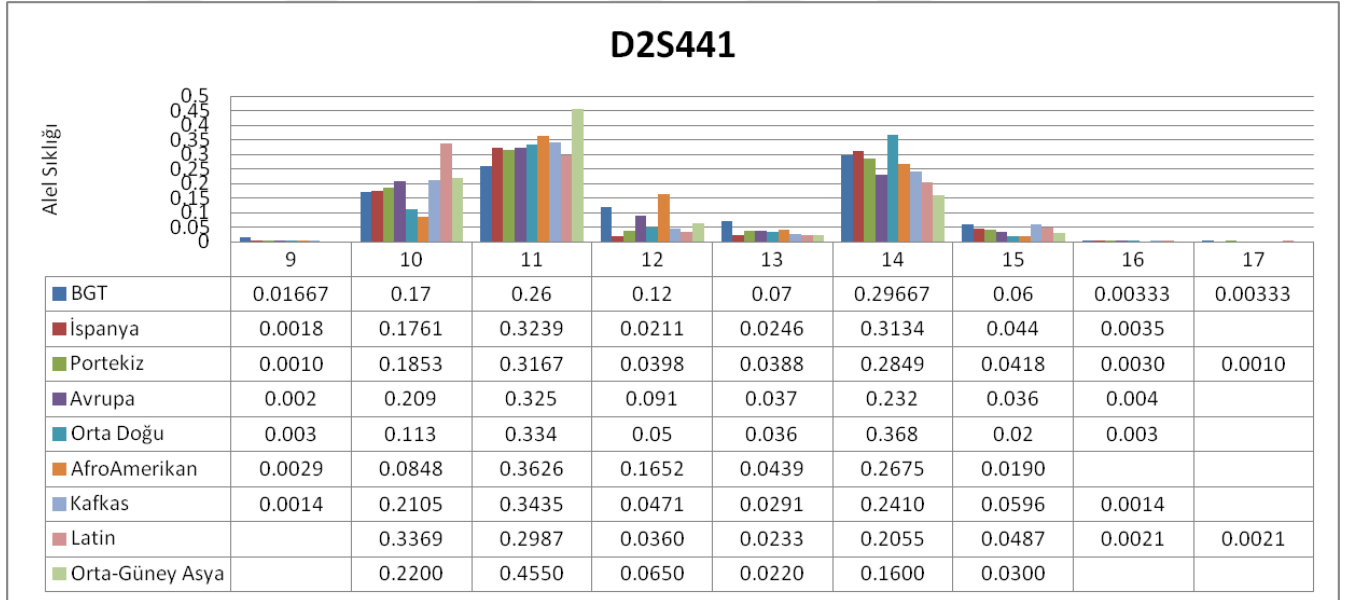
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.9. D2S441 Lokusuna Ait Bulgular

D2S441 lokusunun alel sıklıkları Şekil 24'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 25'te, Z testi verileri Tablo 16'da verilmiştir.



Şekil 24 D2S441 Lokusunun Allel Sıklıkları



Şekil 25 D2S441 Lokusunun allel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

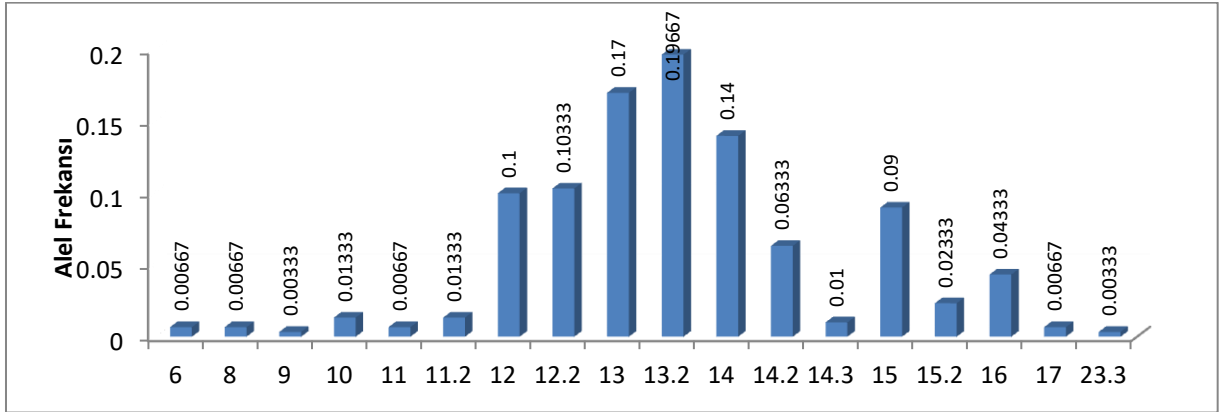
Tablo XVI Bulgaristan Türklerine ait D2S441 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Ası	Japonya
9	1.3830	1.4926	1.3974	1.2084	1.2665	1.4372			
10	-0.1601	-0.4620	-1.2223	1.4399	2.4936	-1.0827	-3.8411	-1.1817	-3.00006
11	-1.4100	-1.4656	-1.7463	-1.4313	-2.3178	-1.9117	-0.8313	-3.8920	-2.22949
12	3.5486	2.9425	1.0641	2.2126	-1.3585	2.5333	2.8787	1.7350	-1.77696
13	1.9938	1.4353	1.5544	1.3327	1.1080	1.8078	2.0274	2.0646	1.00672
14	-0.3609	0.2958	1.6841	-1.3374	0.6572	1.2780	1.9975	3.0138	5.18206
15	0.6989	0.8908	1.2118	1.7915	1.9757	0.0192	0.4711	1.3155	2.840134
16	-0.0290	0.0683	-0.1368	0.0517		0.3818	0.2173		0.641266
17		0.4854					0.2173		

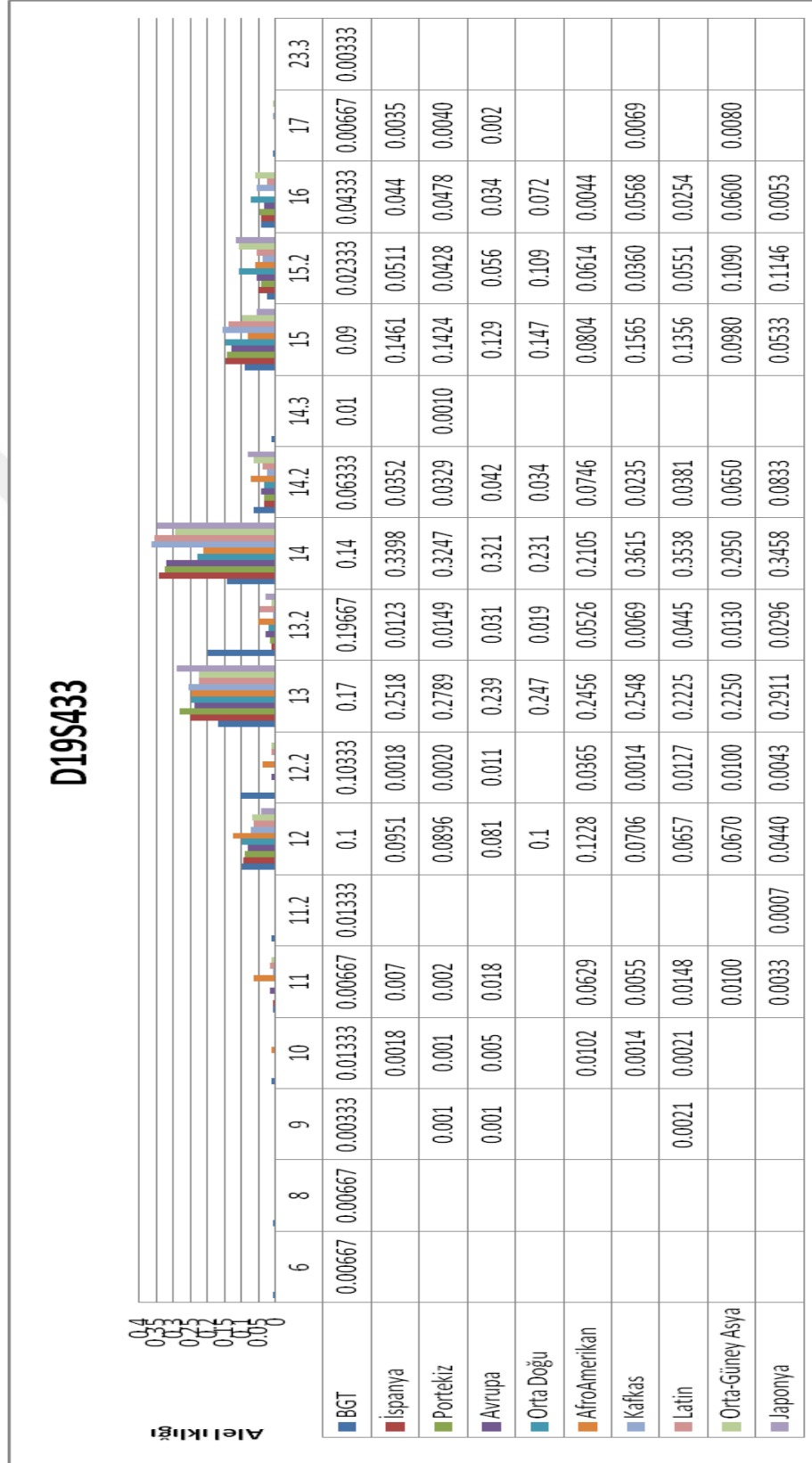
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.10. D19S433 Lokusuna Ait Bulgular

D19S433 lokusunun alel sıklıkları Şekil 26'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 27'de, Z testi verileri Tablo 17'de verilmiştir.



Şekil 26 D19S433 Lokusunun Alel Sıklıkları



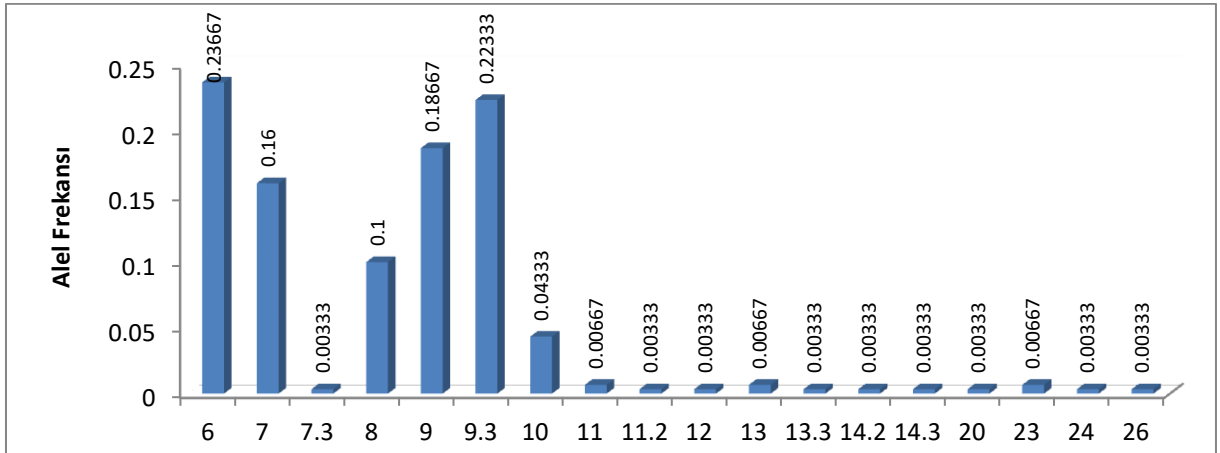
Şekil 27 D19S433 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

Tablo XVII Bulgaristan Türklerine ait D19S433 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

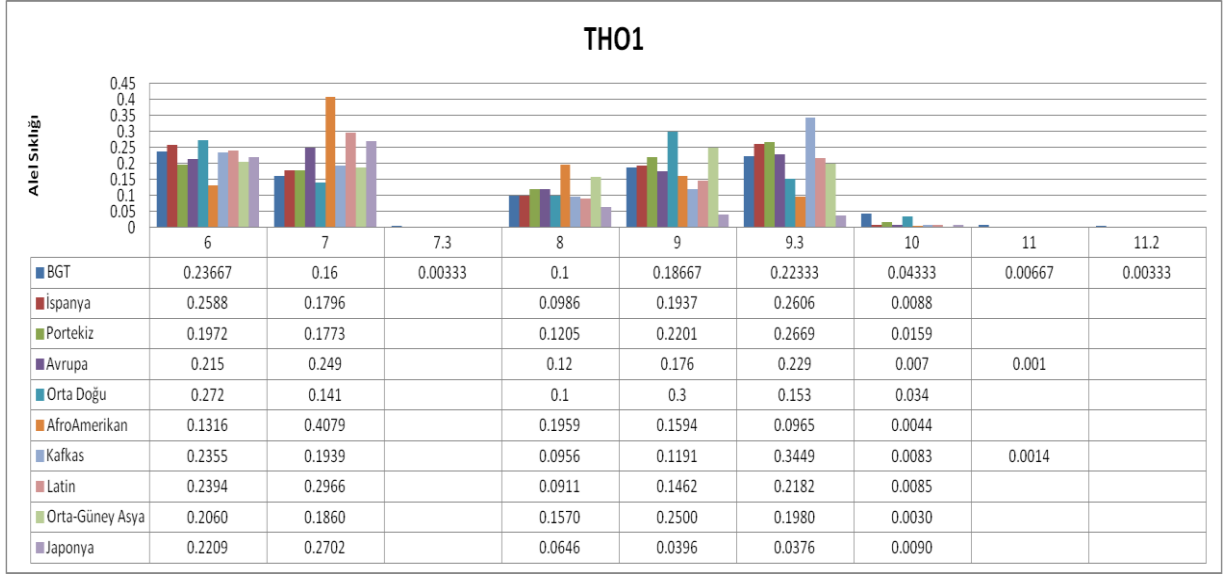
	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
6									
8									
9		0.4846	0.4902				0.2173		
10	1.1892	1.3094	0.8780		0.2859	1.2487	1.1405	1.4236	
11	-0.0398	0.6874	-1.5644		-3.8198	0.1466	-0.7923	-0.3450	0.494939
11.2									1.345231
12	0.1631	0.3969	0.7541	0.0000	-0.7540	1.0501	1.1704	1.0943	2.234601
12.2	4.0644	4.0709	3.6998		2.4876	4.0892	3.4986	3.6146	3.975414
13	-2.0424	-3.2234	-2.1543	-1.6790	-1.9639	-2.2155	-1.2823	-1.2950	-3.68812
13.2	5.5690	5.5610	5.0710	5.1947	4.1596	5.7944	4.3331	5.4961	5.101739
14	-5.0066	-5.7802	-6.0175	-2.0806	-1.9646	-5.8328	-5.0801	-3.6211	-6.66518
14.2	1.2395	1.4739	1.0479	1.1967	-0.4596	1.8567	1.0734	-0.0633	-0.94525
14.3		1.1001							
15	-1.7872	-2.0291	-1.5940	-1.5631	0.3474	-2.2027	-1.4120	-0.2551	1.524388
15.2	-1.5460	-1.4045	-2.4580	-3.1098	-2.1270	-0.8051	-1.6454	-3.4059	-6.16037
16	-0.0325	-0.2497	0.5462	-1.0883	2.2904	-0.6530	0.9170	-0.7072	2.273286
17	0.4219	0.3872	0.6954			-0.0321		-0.1456	
23.3									

4.11. THO1 Lokusuna Ait Bulgular

THO1 lokusunun alel sıklıkları Şekil 28'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 29'da, Z testi verileri Tablo 18'de verilmiştir.



Şekil 28 THO1 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 29 THO1 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

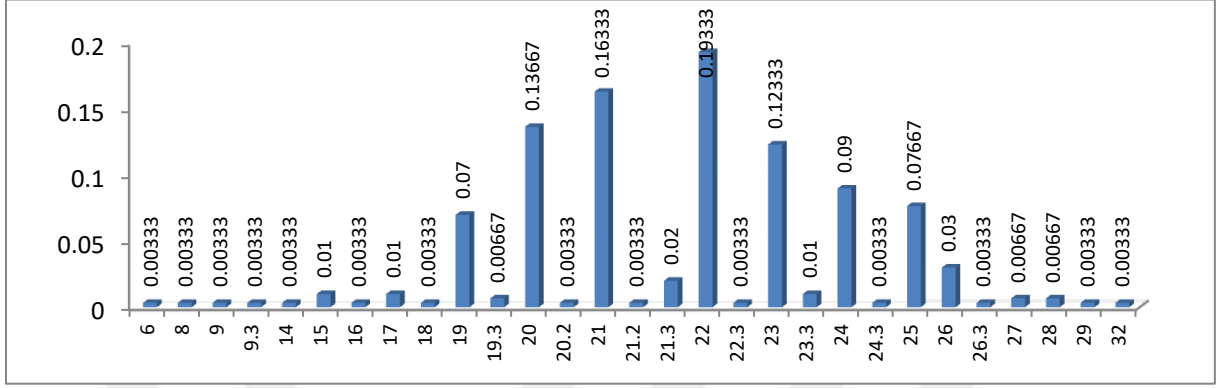
Tablo XVIII Bulgaristan Türklerine ait THO1 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.As	Japonya
6	-0.5104	1.0692	0.6049	-0.7149	2.6793	0.0294	-0.0616	0.6834	0.4342
7	-0.5211	-0.5358	-2.8378	0.4673	-6.1931	-0.9301	-3.2379	-0.6409	-3.4381
7.3									
8	0.0463	-0.7725	-0.7848	0.0000	-2.9449	0.1530	0.2886	-1.6089	1.3990
9	-0.1779	-0.9725	0.3247	-2.3505	0.7290	1.8717	1.0313	-1.4377	4.5646
9.3	-0.8701	-1.1861	-0.1611	1.5860	3.3763	-2.8791	0.1179	0.5747	5.4057
10	1.9705	1.6032	2.1727	0.4251	2.2904	2.0246	1.9734	2.3635	2.0433
11			0.8487			0.7628			
11.2									
12									
13									
13.3									
14.2									
14.3									
20									
23									
24									
26									

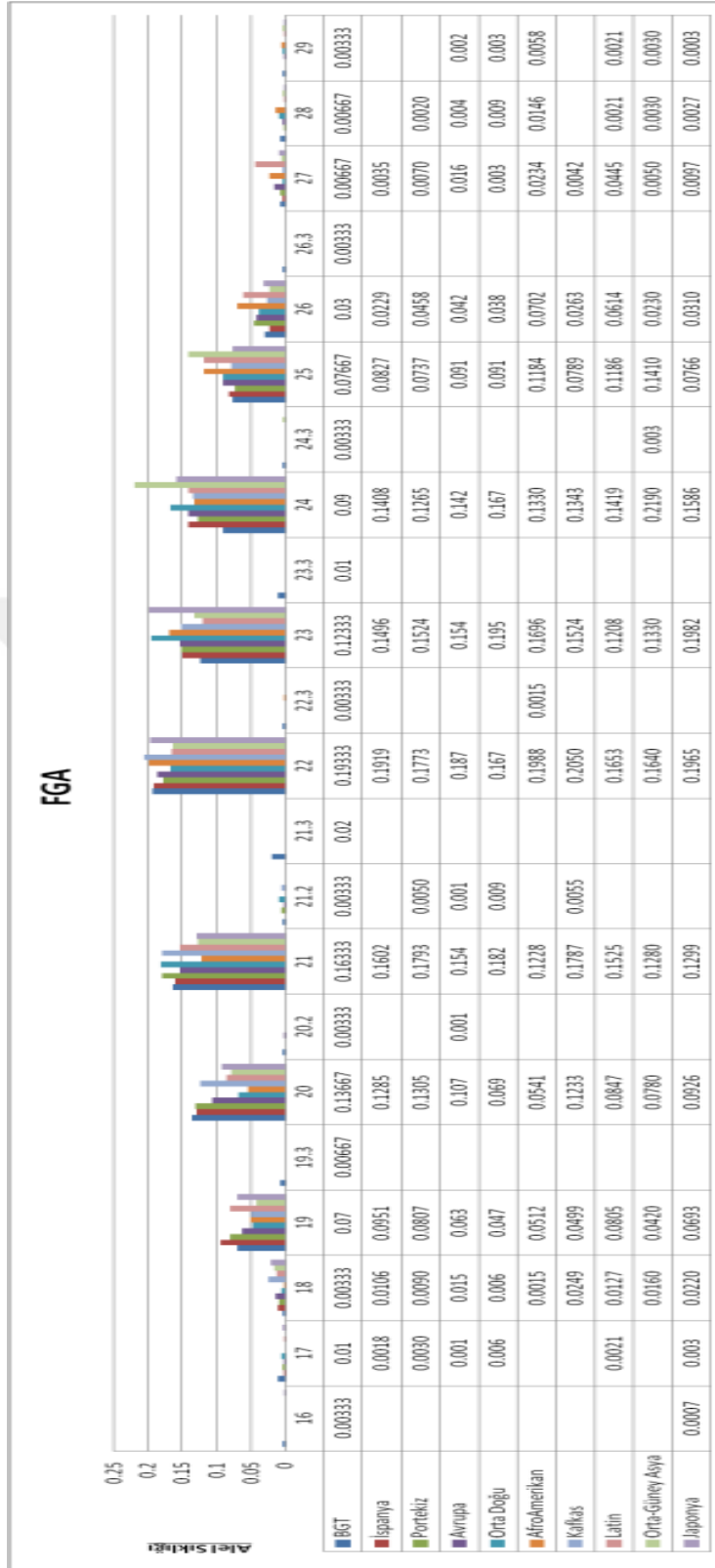
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.12. FGA Lokusuna Ait Bulgular

FGA lokusunun alel sıklıkları Şekil 30'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 31'de, Z testi verileri Tablo 19'da verilmiştir.



Şekil 30 FGA lokusunun alel sıklıkları



Şekil 31 FGA Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

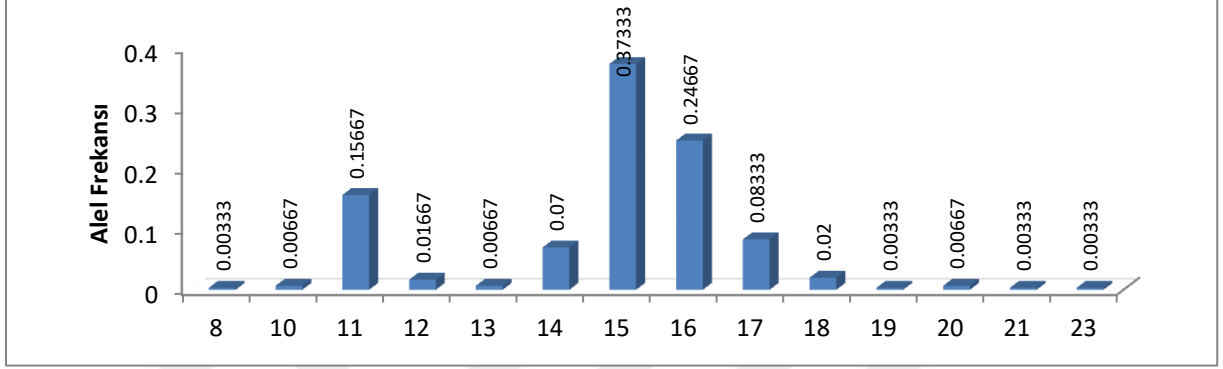
Tablo XIX Bulgaristan Türklerine ait FGA lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.As	Japonya
6									
8									
9									
9.3									
14									
15									
16									0.55332
17	0.9642	0.8443	1.1039	0.3936	1.2309	1.2309	0.9103	1.2309	0.8489
18	-0.9460	-1.0123	-2.1653	-0.3464	0.3636	-2.2837	-1.0811	-1.2666	-3.0920
19	-0.9246	-0.4738	0.3258	0.8608	0.7846	0.8471	-0.3843	1.1127	0.0321
19.3									
20	0.2377	0.2064	1.0290	1.9632	2.6988	0.4067	1.5548	1.7357	1.5182
20.2			0.4902						
21	0.0841	-0.4905	0.2993	-0.4351	1.1573	-0.4226	0.2824	0.9235	1.0645
21.2		-0.3172	0.4902	-0.6425		-0.3615			
21.3									
22	0.0359	0.4660	0.1899	0.6026	-0.1418	-0.3019	0.6966	0.7075	-0.0937
22.3					0.3636				
23	-0.7684	-0.9971	-1.0969	-1.7373	-1.3746	-0.8838	0.0750	-0.2691	-2.6550
23.3									
24	-1.6294	-1.4246	-2.1175	-2.0467	-1.4482	-1.5052	-1.5940	-3.4567	-2.7809
24.3								0.0543	
25	-0.2218	0.1276	-0.6341	-0.4557	-1.4976	-0.0878	-1.3876	-1.9652	0.0031
26	0.4299	-1.0262	-0.8225	-0.3892	-2.0481	0.2263	-1.5017	0.4007	-0.0693
26.3									
27	0.4219	-0.0423	-1.2995	0.4629	-1.5874	0.3372	-2.5253	0.2013	-0.4343
28		0.6886	0.3935	-0.2331	-0.8558		0.6244	0.4779	0.5890
29			0.2770	0.0517	-0.4025		0.2173	0.0543	0.6421
32									

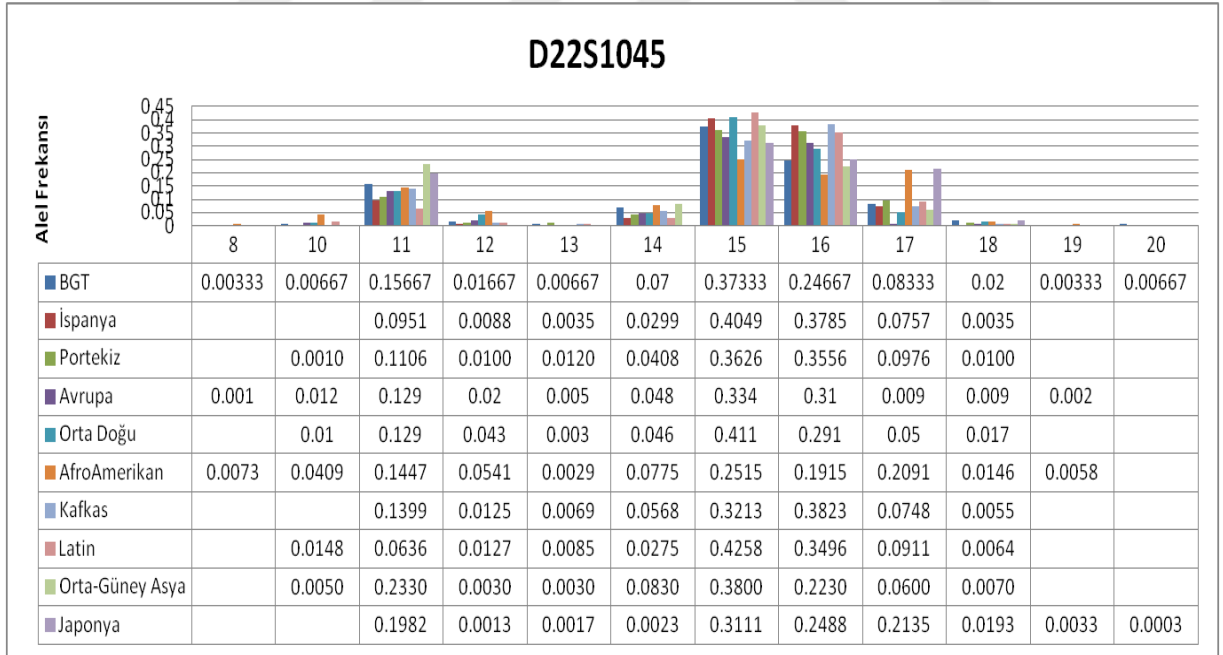
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.13. D22S1045 Lokusuna Ait Bulgular

D22S1045 lokusunun alel sıklıkları Şekil 32'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 33'te, Z testi verileri Tablo 20'de verilmiştir.



Şekil 32 D22S1045 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 33 D22S1045 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

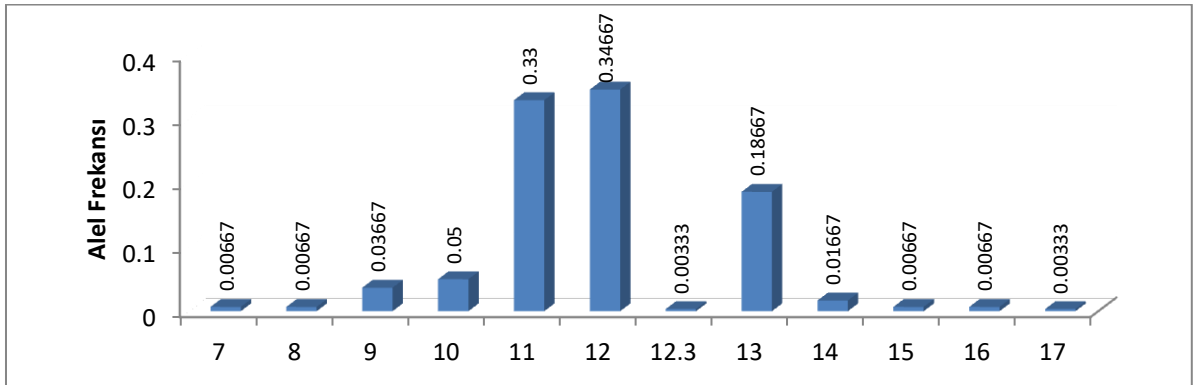
Tablo XX Bulgaristan Türklerine ait D22S1045 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
8			0.4902		-0.6045				
10		0.8443	-0.7559	-0.3234	-2.7177		-0.7923	0.2013	
11	1.7895	1.4739	0.9057	0.6954	0.3385	0.4816	2.7662	-1.8166	-1.3221
12	0.6652	0.6148	-0.3060	-1.3754	-2.3259	0.3511	0.3105	1.2272	1.4645
13	0.4219	-0.7063	0.2449	0.4629	0.5160	-0.0321	-0.2020	0.4779	0.7384
14	1.7318	1.3409	1.0309	0.9018	-0.2952	0.5475	1.8145	-0.4566	3.2440
15	-0.6433	0.2548	0.9642	-0.6796	2.6530	1.1179	-1.0308	-0.1277	1.5082
16	-2.8995	-2.8434	-1.7307	-0.8816	1.3409	-3.1167	-2.1928	0.5169	-0.0577
17	0.2776	-0.5845	3.2804	1.1739	-3.9906	0.3225	-0.2650	0.8309	-5.2231
18	1.3801	0.8470	0.9473	0.1957	0.4093	1.1970	1.0874	1.0118	0.0585
19			0.2770		-0.4025				0.0061
20									0.9563
21									
23									

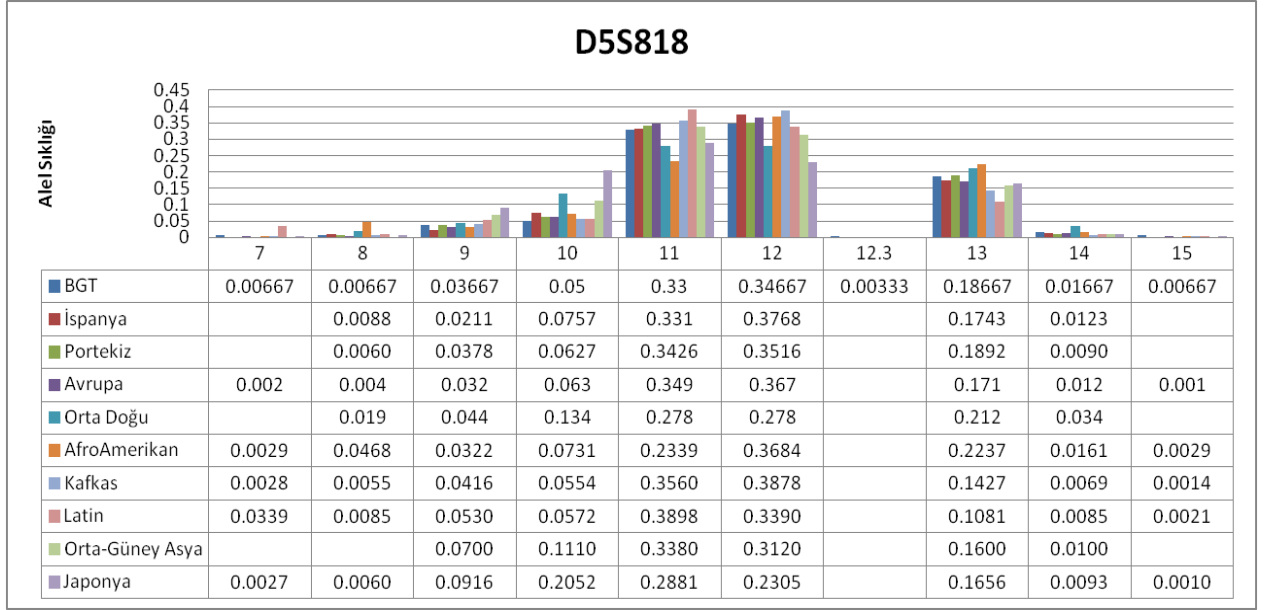
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.14. D5S818 Lokusuna Ait Bulgular

D5S818 lokusunun alel sıklıkları Şekil 34'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 35'te, Z testi verileri Tablo 21'de verilmiştir.



Şekil 34 D5S818 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 35 D5S818 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

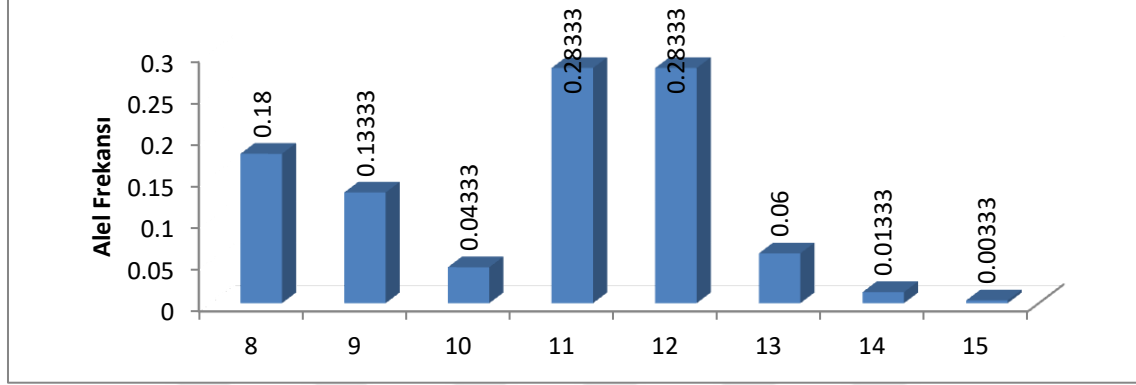
Tablo XXI Bulgaristan Türklerine ait D5S818 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
7			0.6954		0.5160	0.5417	-2.0131		0.5856
8	-0.2461	0.0980	0.3935	-0.9728	-3.0361	0.1466	-0.2020		0.0966
9	0.8869	-0.0715	0.2954	-0.3283	0.2494	-0.2625	-0.7699	-1.4113	-3.2204
10	-1.0831	-0.6581	-0.7006	-2.6023	-1.0181	-0.2514	-0.3085	-2.1497	-7.5254
11	-0.0211	-0.3065	-0.4779	0.9955	2.1495	-0.5652	-1.2010	-0.1574	1.0440
12	-0.6233	-0.1180	-0.5053	1.3061	-0.4648	-0.8837	0.1550	0.6835	2.8791
12									
13	0.3174	-0.0753	0.4771	-0.5586	-0.9494	1.1974	2.0859	0.6512	0.6341
14	0.3544	0.7090	0.4358	-0.9771	0.0472	0.8602	0.6809	0.5301	0.6860
15			0.8487		0.5160	0.7628	0.6244		0.8468
16									
17									

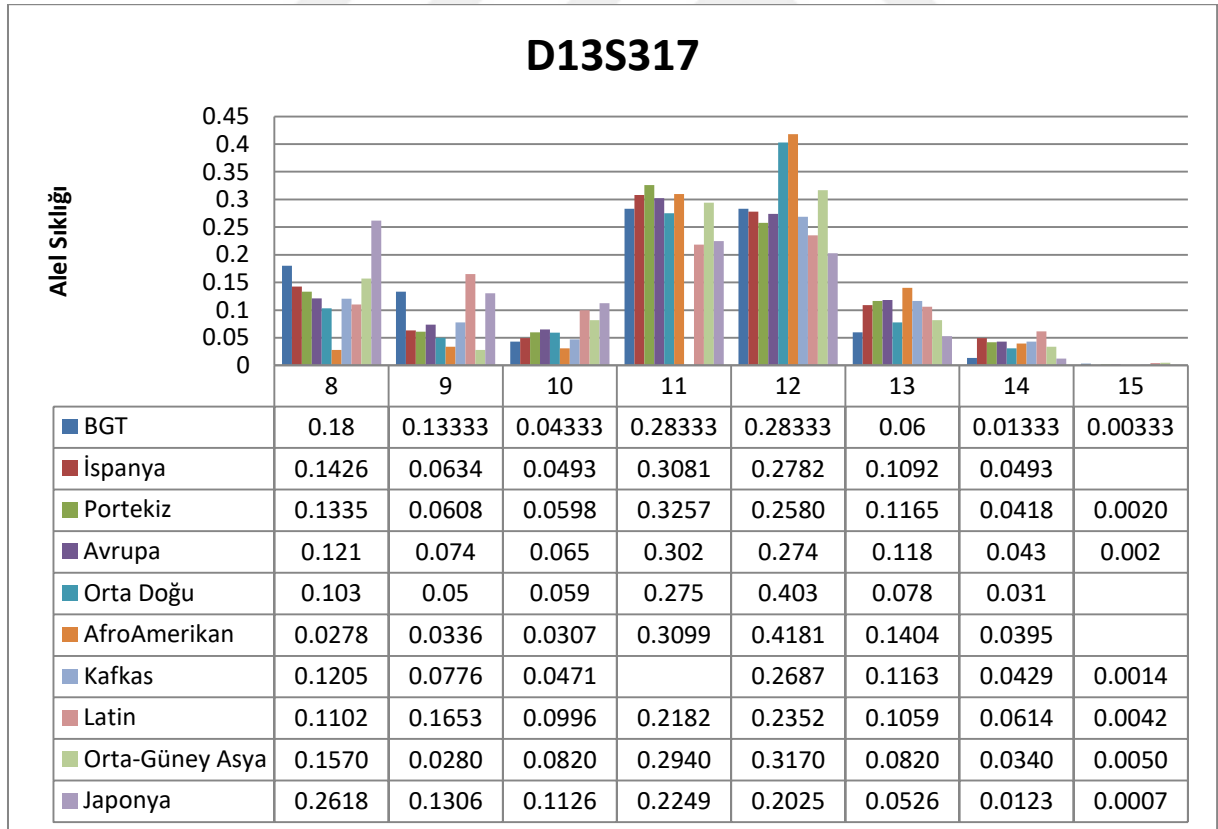
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.15. D13S317 Lokusuna Ait Bulgular

D13S317 lokusunun alel sıklıkları Şekil 36'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 37'de, Z testi verileri Tablo 22'de verilmiştir.



Şekil 36 D13S317 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 37 D13S317 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

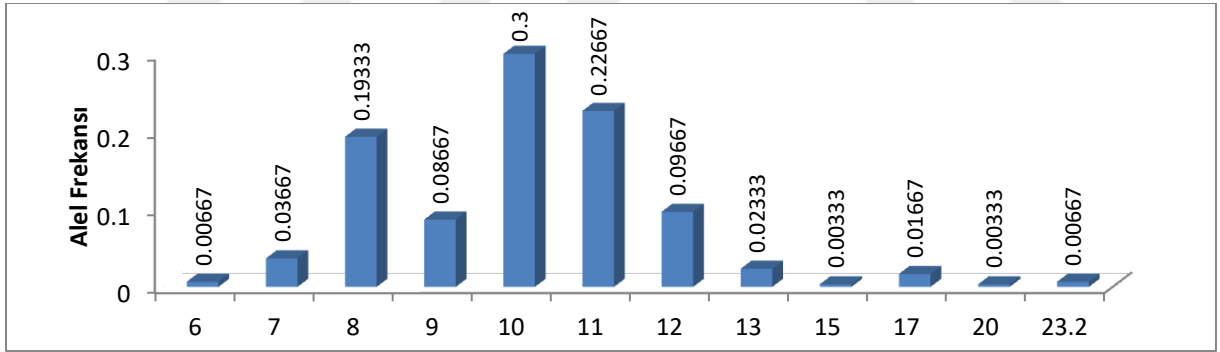
Tablo XXII Bulgaristan Türklerine ait D13S317 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
8	0.9944	1.4034	1.8350	1.9486	4.6689	1.6647	1.8667	0.5681	-2.4522
9	2.2345	2.5233	2.0944	2.5508	3.3893	1.7919	-0.8673	3.5011	0.0939
10	-0.2842	-0.9013	-1.2412	-0.6276	0.6625	-0.1879	-2.1956	-1.5179	-3.7407
11	-0.5400	-1.0685	-0.4899	0.1634	-0.5982	7.7007	1.4288	-0.2187	1.5241
12	0.1130	0.6453	0.2453	-2.2387	-2.9663	0.3359	1.0470	-0.6837	2.1145
13	-1.8355	-2.5842	-2.8142	-0.6265	-2.9764	-2.1919	-1.6475	-0.8040	0.3658
14	-2.2627	-2.5232	-2.8689	-1.0647	-1.8554	-2.0856	-2.6403	-1.3066	0.1052
15		0.2725	0.2770			0.3818	-0.1434	-0.2442	0.5533

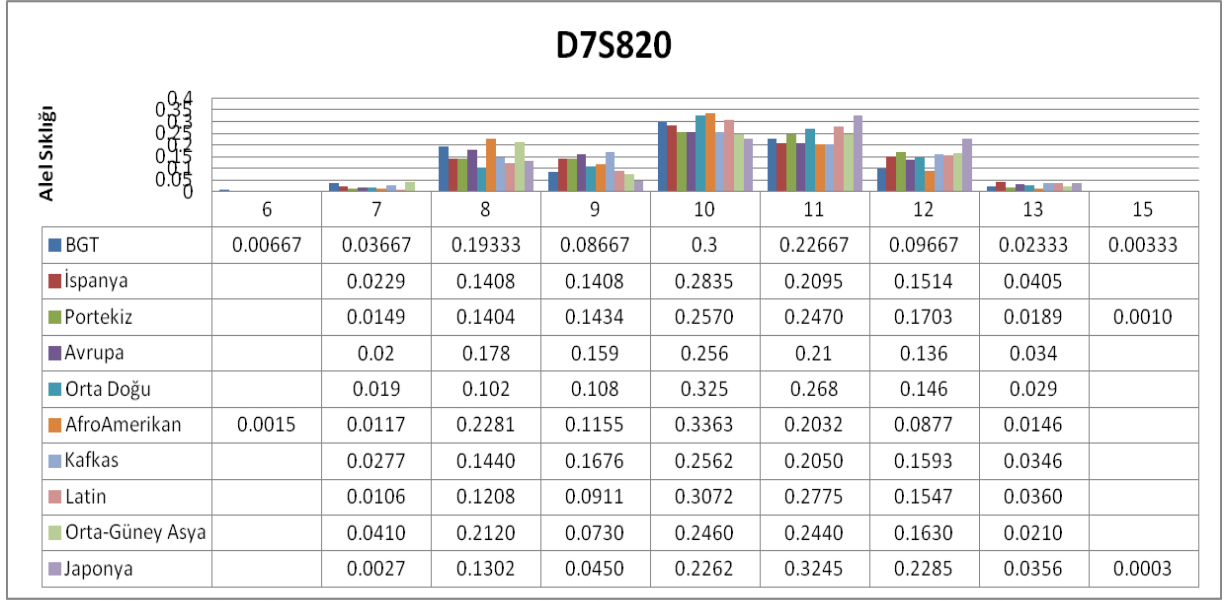
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.16. D7S820 Lokusuna Ait Bulgular

D7S820 lokusunun alel sıklıkları Şekil 38'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 39'da, Z testi verileri Tablo 23'te verilmiştir.



Şekil 38 D7S820 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 39 D7S820 Lokusunun allel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

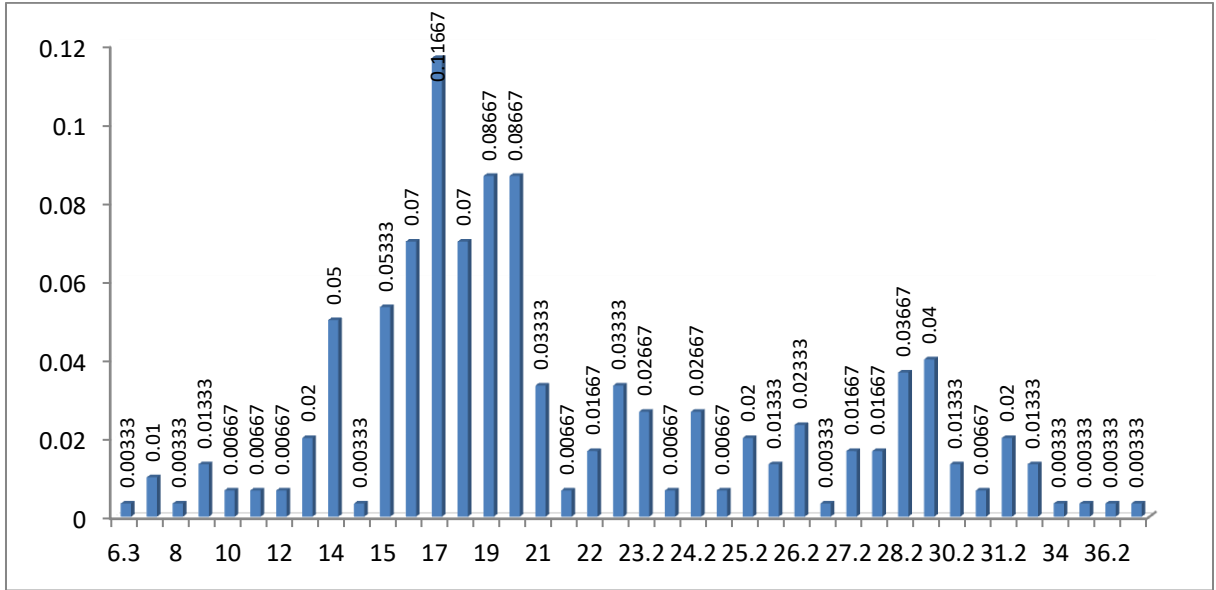
Tablo XXIII Bulgaristan Türklerine ait D7S820 lokusu allel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
6					0.7483				
7	0.7767	1.3739	1.0657	0.9418	1.5218	0.5093	1.5586	-0.2088	2.20521
8	1.3721	1.5530	0.4605	2.2746	-0.8811	1.3261	1.8802	-0.4321	1.89048
9	-1.7528	-2.2262	-2.9769	-0.6346	-1.0028	-2.6764	-0.1495	0.4654	1.76664
10	0.3588	1.0791	1.1402	-0.4749	-0.8003	0.9968	-0.1501	1.1215	1.89504
11	0.4102	-0.5528	0.4722	-0.8446	0.5788	0.5387	-1.1324	-0.3798	-2.6982
12	-1.7016	-2.7392	-1.5581	-1.3369	0.3133	-2.0280	-1.7205	-1.8704	-4.9841
13	-1.0105	0.3375	-0.8250	-0.3131	0.6253	-0.7224	-0.7337	0.1463	-0.9281
15		0.4854							0.64127
17									
20									
23.2									

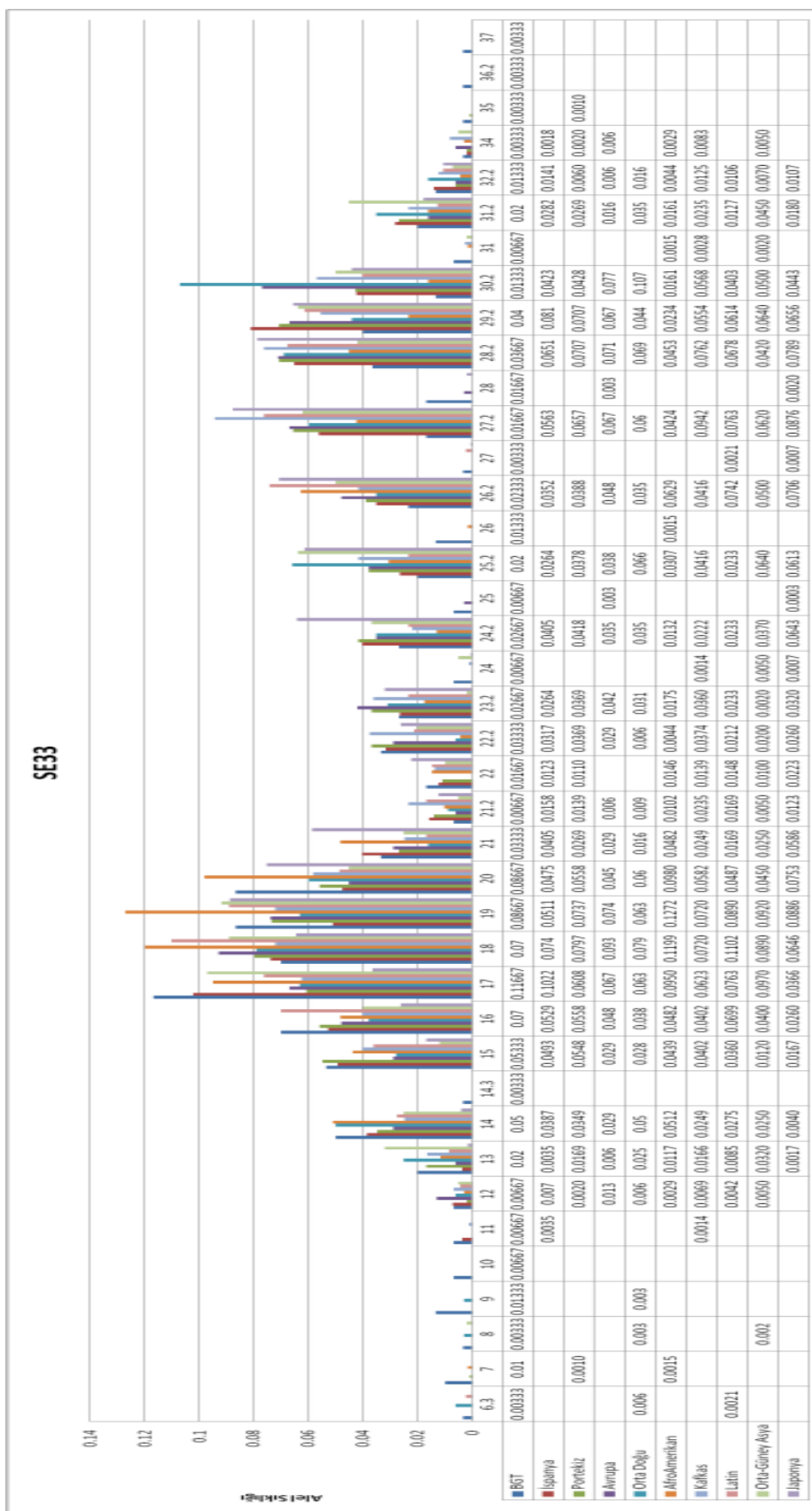
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.17. SE33 Lokusuna Ait Bulgular

SE33 lokusunun alel sıklıkları Şekil 40'ta verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 41'de, Z testi verileri Tablo 24'te verilmiştir.



Şekil 40 SE33 lokusunun alel sıklıkları



Şekil 41 SE33 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

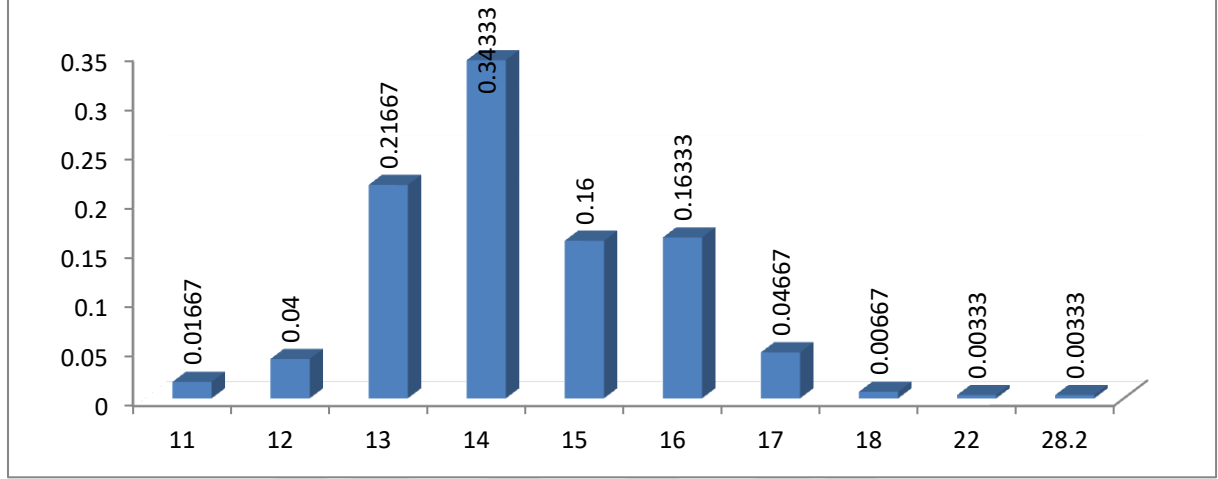
Tablo XXIV Bulgaristan Türklerine ait SE33 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Ası	Japonya
6.3				-0.3464			0.2173		
7		1.1001			1.0185				
8				0.0517				0.2351	
9				1.0016					
10									
11	0.4219					0.7628			
12	-0.0398	0.6886	-0.8936	0.0742	0.5160	-0.0321	0.3088	0.2013	
13	1.3801	0.2528	1.2119	-0.2972	0.6475	0.2548	0.8938	-0.7121	1.5940
14	0.5341	0.8090	1.1563	0.0000	-0.0546	1.2793	1.0828	1.1955	2.5742
14.3									
15	0.1799	-0.0736	1.3009	1.1253	0.4419	0.6252	0.7872	2.0788	1.9649
16	0.6921	0.6449	1.0309	1.2433	0.9126	1.2829	0.0032	1.2009	2.0722
17	0.4553	2.0500	1.8558	1.6516	0.7064	1.8651	1.2868	0.5876	3.0038
18	-0.1539	-0.4299	-1.0570	-0.3019	-1.8306	-0.0813	-1.3783	-0.6574	0.2480
19	1.3459	0.5312	0.5355	0.7905	-1.3880	0.5486	-0.0784	-0.1737	-0.0800
20	1.4944	1.2826	1.7803	0.8989	-0.4024	1.0933	1.4099	1.5313	0.4745
21	-0.3824	0.4148	0.2868	0.9792	-0.7983	0.5001	0.9696	0.4548	-1.5933
21.2	-0.9179	-0.9562	0.0978	-0.2331	-0.4149	-1.6249	-0.9595	0.2013	-0.7788
22	0.3544	0.5215			0.1666	0.2325	0.1406	0.5301	-0.5150
22.2	0.0907	-0.2227	0.2868	1.7214	1.9187	-0.2293	0.6980	0.7549	0.4869
23.2	0.0166	-0.7054	-1.1066	-0.2280	0.6105	-0.5693	0.2050	1.8240	-0.3892
24						0.7628		0.2013	0.8950
24.2	-0.7856	-1.0390	-0.6061	-0.4250	0.9302	0.2954	0.2050	-0.5526	-2.6526
25			0.5437						0.9569
25.2	-0.4303	-1.3815	-1.4806	-2.0252	-0.7253	-1.3883	-0.2193	-2.1288	-3.2896
26					1.2377				
26.2	-0.7204	-1.1283	-1.8740	-0.6125	-2.1959	-1.1252	-2.4152	-1.3556	-3.4978
27							0.2173		0.5550
27.2	-2.3021	-3.7583	-4.2757	-2.0164	-1.7039	-4.1695	-2.9514	-2.2745	-5.8558
28			1.2994						1.3974
28.2	-1.3405	-1.9626	-2.1033	-1.2810	-0.4547	-1.9042	-1.3875	-0.2556	-2.5722
29.2	-1.8012	-1.7132	-1.5986	-0.1756	0.9244	-0.7692	-0.9585	-1.0210	-1.5172
30.2	-1.9089	-2.6022	-5.7889	-3.5793	-0.2378	-2.8285	-1.6981	-2.0409	-2.9868
31					0.7483	0.5417		0.6352	
31.2	-0.5441	-0.5505	0.3405	-0.8114	0.2946	-0.2543	0.5375	-1.3491	0.1697
32.2	-0.0659	0.7601	0.7706	-0.1957	0.8924	0.0783	0.2381	0.5729	0.2732
34	0.2868	0.2725		0.7079	0.0733	-0.7428		-0.2442	
35		0.4854							
36.2									
37									

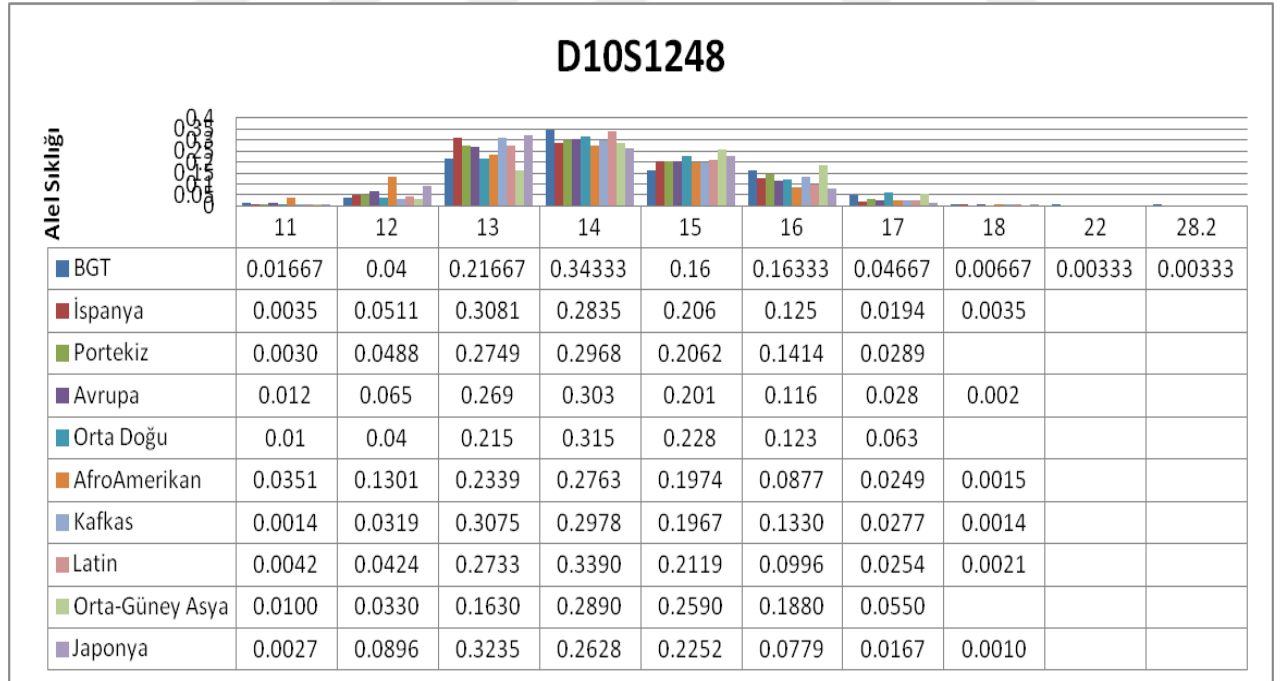
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.18. D10S1248 Lokusuna Ait Bulgular

D10S1248 lokusunun alel sıklıkları Şekil 42'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 43'te, Z testi verileri Tablo 25'te verilmiştir.



Şekil 42 D10S1248Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 43 D10S1248 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

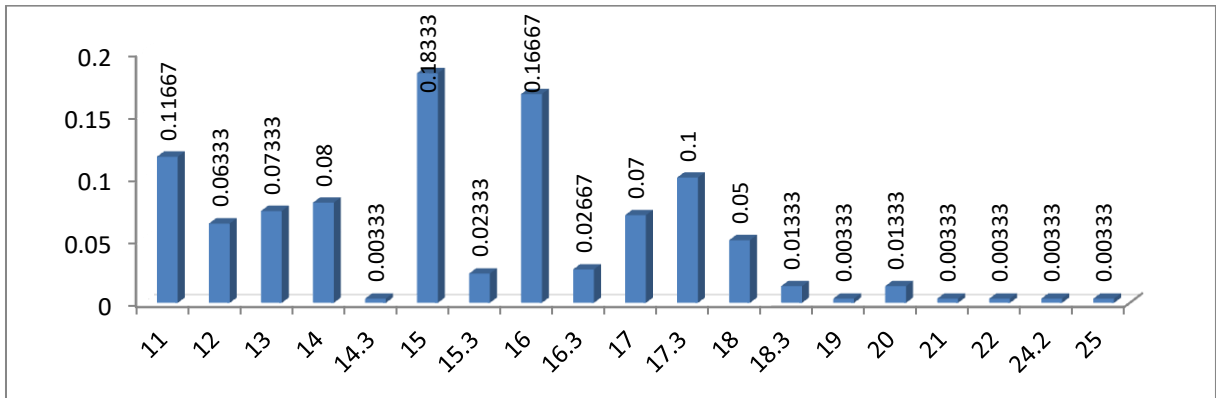
Tablo XXV Bulgaristan Türklerine ait D10S1248 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.As.	Japonya
11	1.1945	1.2914	0.4358	0.5098	-1.2762	1.4372	1.1025	0.5301	1.3255
12	-0.5373	-0.5065	-1.4823	0.0000	-3.7197	0.4407	-0.1147	0.3440	-2.8155
13	-2.1075	-1.5967	-1.4960	0.0357	-0.4239	-2.1887	-1.2750	1.2626	-2.9891
14	1.2703	1.1247	1.0076	0.5305	1.4667	0.9981	0.0878	1.0822	1.9934
15	-1.1990	-1.4191	-1.3156	-1.5220	-1.0136	-1.0043	-1.2952	-2.3041	-2.0493
16	1.0647	0.6817	1.5283	1.0129	2.2345	0.8657	1.7744	-0.6043	2.7589
17	1.4301	0.9873	1.0615	-0.6330	1.1381	0.9845	1.0602	-0.3539	1.7089
18	0.4219		0.6954		0.7483	0.7628	0.6244		0.8468
22									
28.2									

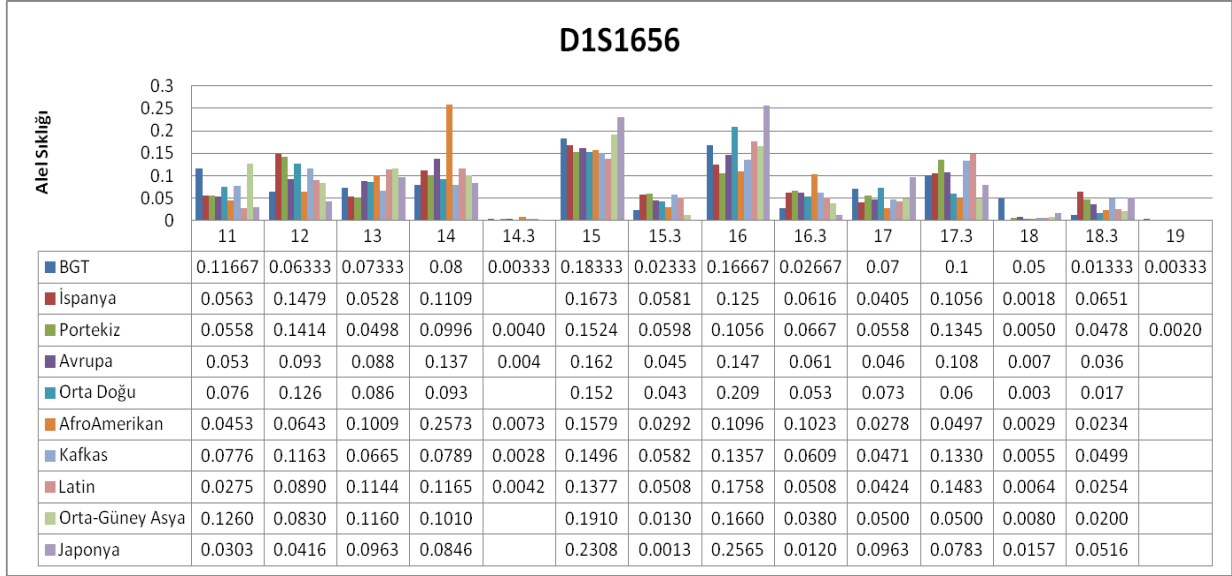
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.19. D1S1656 Lokusuna Ait Bulgular

D1S1656 lokusunun alel sıklıkları Şekil 44'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 45'te, Z testi verileri Tablo 26'da verilmiştir.



Şekil 44 D1S1656 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 45 D1S1656 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

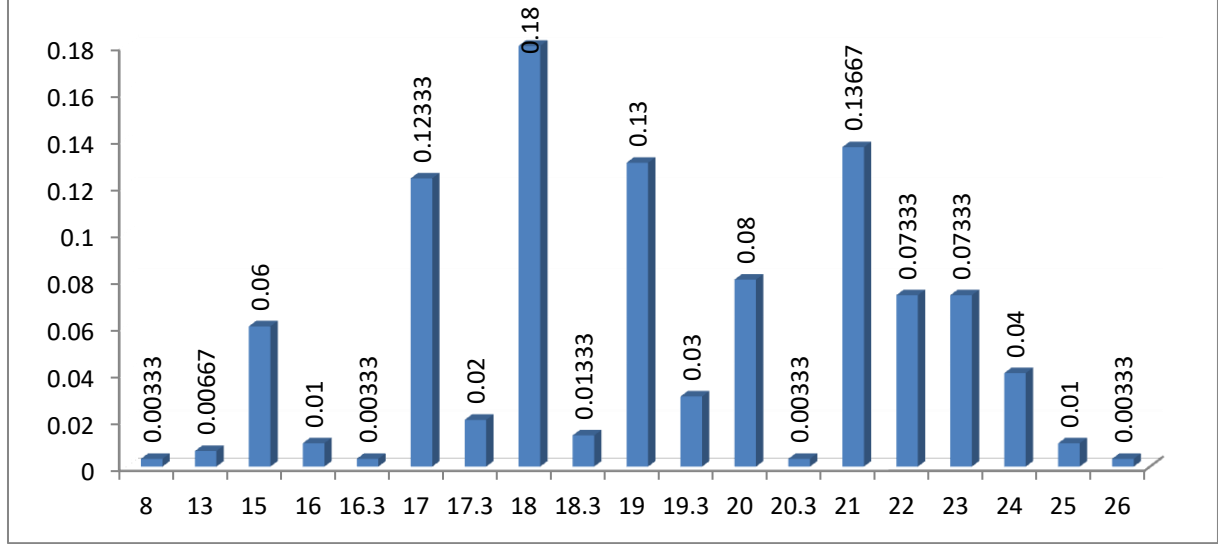
Tablo XXVI Bulgaristan Türklerine ait D1S1656 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.As	Japonya
11	2.0419	2.2392	2.3885	1.2120	2.5014	1.3144	3.1501	-0.2658	3.2491
12	-2.9193	-3.4368	-1.4226	-1.9037	-0.0417	-2.0326	-0.9437	-0.7078	1.0578
13	0.8185	1.0521	-0.6623	-0.4123	-1.0279	0.2739	-1.3829	-1.3767	-1.0161
14	-1.0675	-0.8139	-2.4393	-0.4075	-5.4734	0.0400	-1.1997	-0.6849	-0.1975
14.3		-0.1281	-0.1368		-0.6045	0.1026	-0.1434		0.7079
15	0.4155	0.9217	0.6546	0.7377	0.6830	0.9183	1.1773	-0.1827	-1.4207
15.3	-1.8731	-2.5268	-1.6522	-0.9725	-0.3856	-1.9994	-1.4576	0.7038	1.7824
16	1.1508	1.9128	0.6268	-0.9563	1.6383	0.8747	-0.2339	0.0167	-2.7683
16.3	-1.7999	-2.6129	-2.4282	-1.1934	-3.6006	-1.8821	-1.2443	-0.6022	1.0905
17	1.2347	0.6449	1.1257	-0.1025	1.8642	0.9695	1.1223	0.7732	-1.1857
17.3	-0.1834	-1.2879	-0.3150	1.2961	1.8511	-1.0872	-1.4337	1.7302	0.8524
18	2.6819	2.5104	2.4041	2.5665	2.6105	2.4403	2.3551	2.2261	1.8969
18.3	-2.9791	-2.9894	-2.2237	-0.2648	-0.8095	-2.4690	-0.8713	-0.4908	-3.4894
19		0.2725							
20									
21									
22									
24.2									
25									

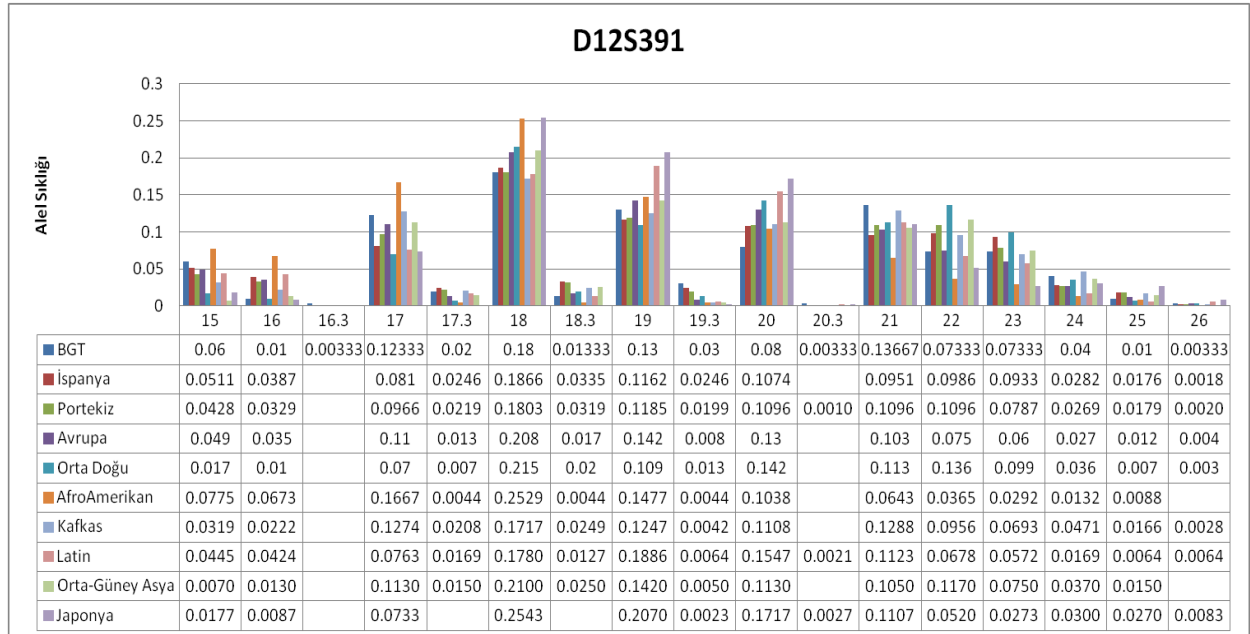
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.20. D12S391 Lokusuna Ait Bulgular

D12S391 lokusunun alel sıklıkları Şekil 46'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 47'de, Z testi verileri Tablo 27'de verilmiştir.



Şekil 46 D12S391 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 47 D12S391 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

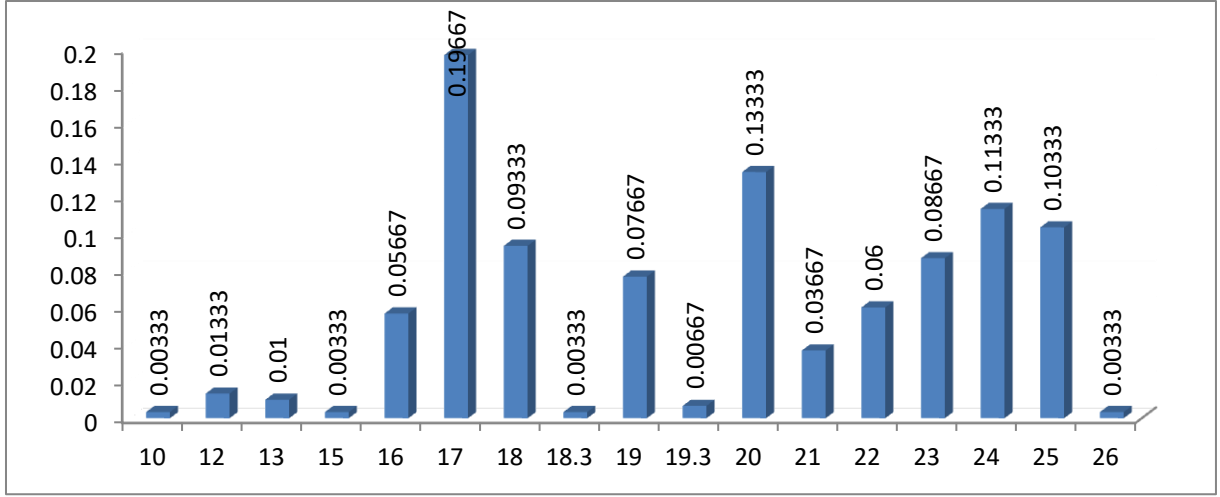
Tablo XXVII Bulgaristan Türklerine ait D12S391 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
8									
13									
15	0.3806	0.4321	0.5515	1.9618	-0.7229	1.3102	0.6576	2.6162	2.14861
16	-2.0448	-2.8272	-2.7638	0.0000	-3.6251	-1.0832	-2.0987	-0.2636	0.15348
16.3									
17	1.3502	1.5013	0.4814	1.5881	-1.2910	-0.1276	1.4740	0.2961	1.8076
17.3	-0.3136	-0.3700	0.5988	0.9852	1.3037	-0.0567	0.2150	0.3502	
18	-0.1694	-0.1959	-0.8595	-0.7751	-1.8604	0.2224	0.0508	-0.7061	-2.2298
18.3	-1.4203	-1.8418	-0.3755	-0.4601	0.8924	-0.9317	0.0521	-0.8085	
19	0.4132	0.4716	-0.4214	0.5692	-0.5272	0.1645	-1.5638	-0.3257	-2.6206
19.3	0.3236	0.3658	1.5646	1.0266	1.7813	1.8031	1.5913	1.6908	1.98095
20	-0.9521	-1.1317	-2.1444	-1.7521	-0.8618	-1.1147	-2.3100	-1.0505	-3.79
20.3		0.7079					0.2173		0.12881
21	1.2593	1.4075	1.1688	0.6297	2.3317	0.2373	0.7012	0.8951	0.88962
22	-0.9131	-1.0859	-0.0758	-1.8187	1.5599	-0.8451	0.2061	-1.4062	0.96769
23	-0.7288	-0.8615	0.6088	-0.8075	1.9044	0.1623	0.6177	-0.0592	2.1216
24	0.6285	0.7011	0.7937	0.1839	1.5656	-0.3636	1.2755	0.1443	0.6026
25	-0.6747	-0.8331	-0.2364	0.2868	0.1284	-0.6276	0.3784	-0.4239	-1.8604
26	0.2868	0.3129	-0.1368	0.0517		0.1026	-0.4328		-0.9459

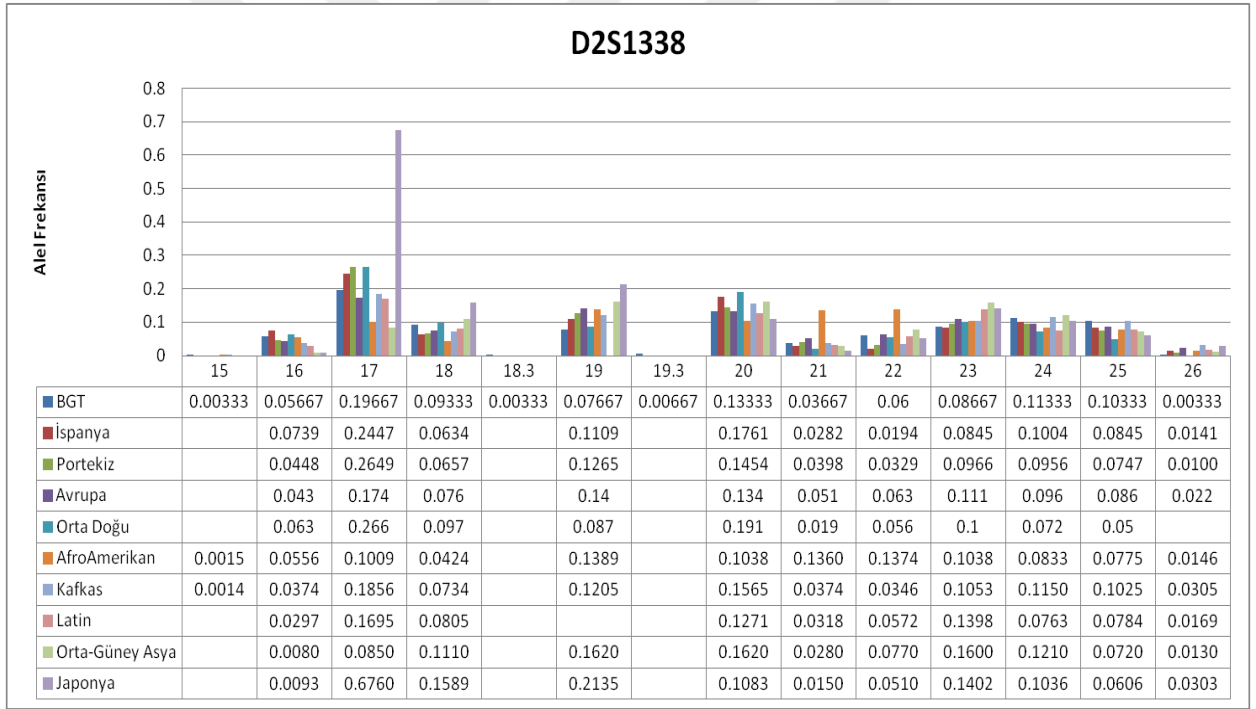
*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.21. D2S1338 Lokusuna Ait Bulgular

D2S1338 lokusunun alel sıklıkları Şekil 48'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 49'da, Z testi verileri Tablo 28'de verilmiştir.



Şekil 48 D2S1338 Lokusunun Alel Sıklıkları



Şekil 49 D2S1338 Lokusunun alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması

Tablo XXVIII Bulgaristan Türklerine ait D2S1338 lokusu alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması (Z testi değerleri)

	İspanya	Portekiz	Avrupa	O.Doğu	Afr.Am.	Kafkas	Latin	Ort-G.Asya	Japonya
10									
12									
13									
15					0.3636	0.3818			
16	-0.7050	0.5932	0.7053	-0.2350	0.0494	0.9025	1.2349	2.4468	2.4879
17	-1.1635	-1.9331	0.6772	-1.4540	2.6381	0.2887	0.6691	2.9445	-13.8417
18	1.0764	1.1035	0.7093	-0.1101	1.9491	0.7262	0.4328	-0.5446	-2.5656
18.3									
19	-1.1960	-2.0651	-2.7552	-0.3320	-2.1706	-1.5841		-2.5228	-5.6630
19.3									
20	-1.1949	-0.4043	-0.0233	-1.3841	0.9146	-0.6877	0.1764	-0.7549	0.8664
21	0.4649	-0.1917	-0.8919	0.9418	-4.1265	-0.0397	0.2557	0.4506	1.3835
22	1.9290	1.3437	-0.1493	0.1505	-2.8803	1.1722	0.1137	-0.6301	0.4454
23	0.0767	-0.4011	-1.0156	-0.4037	-0.6058	-0.6621	-1.6505	-2.1230	-2.1709
24	0.4114	0.6442	0.6501	1.2533	1.0036	-0.0528	1.1908	-0.2217	0.3597
25	0.6312	1.0926	0.6774	1.7635	0.8989	0.0283	0.8206	1.0173	1.6688
26	-1.2775	-1.1730	-3.2900		-1.4085	-2.6619	-1.4143	-1.0449	-4.1765

*Bulgaristan Türkleri popülasyonu ile diğer popülasyonlar arasında görülen anlamlı düzeydeki farklılıklar işaretlenmiştir

4.22. 21 Otozomal Lokusun Alel Sıklıkları

İncelenen tüm lokusların alel sıklıkları Şekil 50'de verilmiştir.

Allel	D3S1358	vWa	D16S539	CSF1PO	TPOX	D8S1179	D21S11	D18S51	D2S441	D19S433	TH01	FGA	D22S1045	D5S818	D13S317	D7S820	SE33	D10S1248	D151656	D12S391	D2S1338
5					0.007																
6				0.007	0.027					0.007	0.237	0.003				0.007					
6.3																	0.003				
7				0.027	0.010	0.003		0.003			0.160			0.007		0.037	0.010				
7.3					0.007						0.003										
8			0.047	0.010	0.073	0.020		0.003		0.007	0.100	0.003	0.003	0.007	0.180	0.193	0.003			0.003	
9			0.153	0.073	0.293	0.007	0.003	0.007	0.017	0.003	0.187	0.003		0.037	0.133	0.087	0.013				
9.3							0.007				0.223	0.003									
10		0.003	0.100	0.293	0.293	0.087		0.017	0.170	0.013	0.043		0.007	0.050	0.043	0.300	0.007				0.003
11			0.337	0.293	0.253	0.030		0.023	0.260	0.007	0.007		0.157	0.330	0.283	0.227	0.007	0.017	0.117		
11.2										0.013	0.003										
12	0.003	0.003	0.200	0.253	0.037	0.157		0.093	0.120	0.100	0.003		0.017	0.347	0.283	0.097	0.007	0.040	0.063		0.013
12.2										0.103											
12.3								0.003						0.003							
13	0.003	0.007	0.147	0.037		0.347	0.003	0.130	0.070	0.170	0.007		0.007	0.187	0.060	0.023	0.020	0.217	0.073	0.007	0.010
13.2										0.197											
13.3											0.003										
14	0.037	0.083	0.013	0.007	0.007	0.167		0.173	0.297	0.140		0.003	0.070	0.017	0.013		0.050	0.343	0.080		
14.2										0.063	0.003										
14.3										0.010	0.003						0.003		0.003		
15	0.253	0.097	0.003			0.123		0.133	0.060	0.090		0.010	0.373	0.007	0.003	0.003	0.053	0.160	0.183	0.060	0.003
15.2										0.023											
15.3																			0.023		
16	0.377	0.230				0.047		0.173	0.003	0.043		0.003	0.247	0.007			0.070	0.163	0.167	0.010	0.057
16.3																		0.027	0.003		
17	0.150	0.313				0.013		0.087	0.003	0.007		0.010	0.083	0.003		0.017	0.117	0.047	0.070	0.123	0.197
17.3								0.003										0.100	0.020		
18	0.150	0.147						0.070				0.003	0.020				0.070	0.007	0.050	0.180	0.093
18.3																			0.013	0.013	0.003
19	0.023	0.073						0.037				0.070	0.003				0.087		0.003	0.130	0.077
19.3												0.007							0.030	0.007	
20	0.003	0.033						0.017			0.003	0.137	0.007			0.003	0.087		0.013	0.080	0.133
20.2												0.003									
20.3																				0.003	
21								0.010				0.163	0.003				0.033		0.003	0.137	0.037
21.2												0.003					0.007				
21.3												0.020									
22		0.003						0.007				0.193					0.017	0.003	0.003	0.073	0.060
22.2																	0.033				
22.3												0.003									
23		0.003						0.003			0.007	0.123	0.003							0.073	0.087
23.2																0.007	0.027				
23.3									0.003			0.010									
24		0.003									0.003	0.090					0.007			0.040	0.113
24.2							0.003										0.027		0.003		
24.3												0.003									
25							0.003					0.077					0.007		0.003	0.010	0.103
25.2																	0.020				
26							0.200				0.003	0.030					0.013			0.003	0.003
26.2																	0.023				
26.3												0.003									
27							0.017					0.007					0.003				
27.2																	0.017				
28							0.130					0.007					0.017				
28.2																	0.037	0.003			
28.3							0.003														
29							0.313	0.003				0.003									
29.2							0.007										0.040				
29.3							0.007														
30							0.173	0.003													
30.2							0.033											0.013			
31							0.043										0.007				
31.2							0.053										0.020				
31.3							0.003														
32							0.020					0.003									
32.2							0.110										0.013				
33.2							0.030														
34																	0.003				
34.2							0.007														
35																	0.003				
36							0.007														
36.2							0.003										0.003				
37																	0.003				

Şekil 50 Türkiyede yaşayan Bulgaristan Türklerine ait alel sıklıkları

4.23. İstatistik hesaplamaları sonuçları

Tablo XXIX Arlequin v 3.5.2.2 ile yapılan hesaplama sonuçları

Lokus	Gözlenen alel sayısı	Gözlelenen Heterozigotluk	Beklenen Heterozigotluk	P değeri	Standart sapma
D3S1358	9	0,76000	0,74952	0.39091	0.00067
vWa	13	0,80667	0,80722	0.04300	0.00440
D16S539	8	0,77333	0,79191	0.21300	0.00010
CSF1PO	9	0,73333	0,75864	0.04000	0.00410
TPOX	10	0,66000	0,68890	0.61818	0.00033
D8S1179	11	0,84000	0,80375	0.03100	0.00520
D21S11	23	0,85333	0,83746	0.98000	0.00023
D18S51	21	0,90667	0,88435	0.05300	0.00302
D2S441	9	0,77333	0,79494	0.00909	0.01401
D19S433	18	0,79333	0,87989	0.04200	0.00355
THO1	18	0,79333	0,82430	0.17020	0.00142
FGA	29	0,85333	0,88424	0.87080	0.00039
D22S1045	14	0,80667	0,76508	0.11090	0.00262
D5S818	12	0,78667	0,73420	0.09701	0.00394
D13S317	8	0,73333	0,78622	0.95000	0.00022
D7S820	12	0,71333	0,80479	0.01500	0.00713
SE33	40	0,92667	0,94901	0.03400	0.00495
D10S1248	10	0,74000	0,78138	0.01421	0.00756
D1S1656	19	0,87333	0,89311	0.03300	0.00508
D12S391	19	0,80000	0,89567	0.05132	0.00391
D2S1338	17	0,78667	0,89237	0.39091	0.00067
TOPLAM	329	0,79587	0,81938		

5. TARTIŞMA

Yaşamın gizemini içinde taşıyan DNA, yıllar boyunca köken analizi, ataların belirlenmesi, hastalıkların tanısı gibi alanlarda insanoğluna daima yol göstermiştir (1,2). DNA'nın adli bilimlerde kullanıma başlanmasıyla bu çalışma alanları daha da genişleyerek büyümesini sürdürmüştür. Yapılan nesep tayinleri, felaket kurbanlarının kimliklendirilmesi, kriminal olguların aydınlatılmasında kullanılan DNA analizi günden güne yaygınlaşmış, kolaylaşmış ve hayal edilmesi zor noktalara ulaşmıştır. 1993'ten bu yana alel uzunluklarının küçük olması ve analiz sürelerinin kısa sürmesi, eski ve iyi korunmamış biyolojik örneklerde bile sonuç vermesi, çoklu analize imkan sağlaması ve otomasyona uygunluğundan dolayı STR lokusları adli bilimlerde kişi profillemesinde kullanılmaktadır (7).

STR lokuslarının alel sıklıkları her toplumda değişiklik göstermektedir. Bu nedenle adli bilimlerde kullanılan genetik işaretlerin her bir popülasyon için alel sıklıklarının belirlenmesi ve buna bağlı bir veri tabanı oluşturulması gerekir. DNA analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde yapılan istatistiksel hesaplamalarda, hangi toplumun veri tabanının kullanılacağı büyük önem taşımaktadır (8).

Bu tez çalışmasının amacı CODIS tarafından belirlenmiş olan 20 STR lokusa ek olarak TPOX, SE33, D22S1045 ve Yindel lokuslarını içererek toplamda 24 lokusu aynı anda inceleme imkanı veren GlobalFiler™ STR PCR Amplification kit kullanılarak sadece Bulgaristan'da doğmuş, yaşamış, Türkiye'ye yerleşmiş Bulgaristan kökenli Türkler'in, belirtilen 21 otozomal lokusundaki alel sıklıklarını belirleyerek ülkemizdeki adli laboratuvarlarda kullanımını sağlamaktır.

Bahsedilen lokusların analizi; örneklerin toplanması, DNA'nın ayrıştırılarak PCR ile çoğaltılması, PCR sonucu elde edilen ürünlerin kapiler elektroforezde yürütülerek ham

verilere ulaşılması, bu veriler kullanılarak Arlequin programında istatistiksel hesaplamaların yapılması ve alel sıklıklarının belirlenmesi aşamalarından oluşmaktadır.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldı.

D3S1358 lokusu

D3S1358 lokusunun alel sıklıkları Şekil 8'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 9'da verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 9 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 16, ardından 15. alel olmuştur. 12, 13 ve 20. aleller oldukça düşük frekanslara sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan aleller olan 15 ve 16, Orta Doğu popülasyonunda da en sık rastlanan aleller olmuştur.

vWA lokusu

vWA lokusunun alel sıklıkları Şekil 10'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 11'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 13 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 17, ardından 16. alel olmuştur. 10, 12, 22, 23 ve 24. aleller oldukça düşük frekanslara sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında 22,23 ve 24. alellerin diğer popülasyonlarda görülmediği belirlenmiştir. En sık rastlanan alellerden olan 16. Alel, İspanya, Portekiz ve Avrupa popülasyonlarına yakın değerler almıştır. 15. alelin Afro Amerikan popülasyonunda anlamlı farklılığa sahip olduğu gözlemlenmiştir.

D16S539 Lokusu

D16S539 lokusunun alel sıklıkları Şekil 12'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 13'te verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 8 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 11, ardından 12. alel olmuştur. 15. alel oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında gözlemlenen tüm alellerin diğer popülasyonlarda da mevcut olduğu belirlenmiştir. En sık rastlanan alellerden olan 11. alel, İspanya, Portekiz ve Avrupa popülasyonlarına yakın değerler almasına rağmen Orta Doğu popülasyonuna daha yakın görünmektedir. Sadece 15. alel İspanya popülasyonunda görülmemiştir.

CSF1PO Lokusu

CSF1PO lokusunun alel sıklıkları Şekil 14'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 15'te verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 9 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 10 ve 11, ardından 12. alel olmuştur. 6. alel oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alellerden olan 10, 11 ve 12. aleller, İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta Doğu popülasyonlarına çok yakın ve birbirleriyle dengeli değerlere sahiptir. 6. alel Avrupa popülasyonunda gözlemlenirken diğerlerinde görülmemiştir.

TPOX Lokusu

TPOX lokusunun alel sıklıkları Şekil 16'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 17'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 10 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 9 ve 10, ardından 11. alel olmuştur. 5. alel oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa(84,85), Orta Doğu(84,85), Afro Amerikan(86), Kafkas(86), Latin(86), Orta-Güney Asya(84,85) ve Japonya(87) popülasyonları ile karşılaştırıldığında 7,3 aleli diğer popülasyonlarda görülmemiştir. En sık rastlanan alellerden olan 11. alel, İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta

Doğu popülasyonlarına çok yakın ve birbirleriyle dengeli değerlere sahiptir. En sık rastlanan alel olan 9. Alel ise diğer popülasyonlarda çok daha düşük frekansa sahiptir. 5. Alel sadece Kafkas, 14. Alel sadece Portekiz ve Japonya popülasyonlarında görülmüştür.

D8S1179 Lokusu

D8S1179 lokusunun alel sıklıkları Şekil 18'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 19'da verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 11 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 13, ardından 14. alel olmuştur. 7. alel oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında 7. Alel diğer popülasyonlarda görülmemiştir. En sık rastlanan alellerden olan 13. alel, İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta Doğu popülasyonlarına yakın olmasına rağmen daha yüksek frekansa sahiptir. 10, 1314. Alellerde anlamlı farklılık taşıyan Afro Amerikan popülasyonu en fazla farka sahip popülasyon olmuştur.

D21S11 Lokusu

D21S11 lokusunun alel sıklıkları Şekil 19'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 20'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 23 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 29, ardından 30. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alellerden olan 29. alel, İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta Doğu popülasyonlarına yakın olmasına rağmen daha yüksek frekansa sahiptir.

Bulgaristan Türklerinde görülen 9, 9.3, 13, 24.2, 25, 28.3, 29.3, 31.3 ve 36.6 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D18S51 Lokusu

D18S51 lokusunun alel sıklıkları Şekil 22'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 23'te verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 21 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 14, ve 16. aleller olmuştur. 7, 8, 17.3, 23, 29 ve 30. aleller oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan aleller olan 14 ve 16. alel, İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta Doğu popülasyonlarına yakın olmasına rağmen daha yüksek frekansa sahiptir. 5 farklı alelin anlamlı derecede farklılık taşımasıyla Afro Amerikan popülasyonu en fazla farka sahip olan popülasyon olmuştur.

Bulgaristan Türklerinde görülen 7, 8, 9, 12.3, 17.3, 29 ve 30 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D2S441 Lokusu

D2S441 lokusunun alel sıklıkları Şekil 24'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 25'te verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 9 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 14, ardından 11. aleller olmuştur. 16 ve 17. aleller oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan aleller olan 11 ve 14. alel, İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta Doğu popülasyonlarına yakın olmasına rağmen daha düşük frekansa sahiptir.

Avrupa popülasyonu ile anlamlı bir farklılık görülmezken, İspanya, Portekiz, Orta Doğu ve Kafkas popülasyonlarında sadece 1 alelde anlamlı farklılık gözlemlenmiştir. Japonya ile 4 alelde anlamlı farklılıklar olduğu için en az benzerliğe sahip popülasyon olmuştur.

D19S433 Lokusu

D19S433 lokusunun alel sıklıkları Şekil 26'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 27'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 18 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 13.2. alel olmuştur. 9 ve 23.3. aleller oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alel olan 13.2. alel, İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta Doğu popülasyonlarında çok az görülmesine rağmen Bulgaristan Türklerindeki görülme sıklığı oldukça yüksektir ve diğer popülasyon ile anlamlı farklılığa sahiptir.

Bulgaristan Türklerinde görülen 6, 8, 11.2 ve 23.3 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

THO1 Lokusu

THO1 lokusunun alel sıklıkları Şekil 28'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 29'da verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 18 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 6. ve ardından 9.3. alel olmuştur. 11.2, 12, 13.3, 14.2, 14.3, 20, 24 ve 26. aleller oldukça düşük frekansa sahiptir.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında 7.3, 11.2, 12, 13, 13.3, 14.2, 14.3, 20, 23 24 ve 26. aleller diğer popülasyonlarda görülmemiştir. İspanya ve Portekiz popülasyonları ile arasında anlamlı farklılık bulunmazken Afro Amerikan ve Japonya popülasyonlarında anlamlı farklılıklar bulunmaktadır.

FGA Lokusu

FGA lokusunun alel sıklıkları Şekil 30'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 31'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 29 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 2,2. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alel olan 22. alel, İspanya, Portekiz ve Avrupa ile benzer değerlere sahip ve Orta Doğu popülasyonunda daha az görülmektedir. Genel olarak tüm aleller birlikte değerlendirildiğinde İspanya ve Portekiz popülasyonları arasında anlamlı farklılık bulunmayıp Z değerleri 0'a yakındır. En büyük fark 3 alelde anlamlı farklılıkla Japonya olmaktadır.

Bulgaristan Türklerinde görülen 6, 8, 9, 9.3, 14, 15, 16, 19.3, 20.2, 21.3 22.3, 23.3, 24.3, 26.3 ve 32 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D22S1045 Lokusu

D22S1045 lokusunun alel sıklıkları Şekil 32'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 33'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 14 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 15. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alel olan 15. alel, İspanya, Portekiz ve Avrupa ile benzer değerlere sahip olmasına rağmen Orta Doğu popülasyonuna daha yakın frekansa sahip olduğu görülmektedir. Afro Amerikan popülasyonu ile 4 alelde anlamlı farklılık göstererek an az benzerliğe sahip popülasyon olurken, Bulgaristan Türklerinde görülen 21 ve 23 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D5S818 Lokusu

D5S818 lokusunun alel sıklıkları Şekil 34'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 35'te verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 12 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 12, ardından 11. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan aleller olan 11 ve 12. aleller, tüm popülasyonlarda en yüksek frekansa sahip olmasına rağmen İspanya, Portekiz ve Avrupa ile benzer değerlere sahiptir. Portekiz ve Avrupa popülasyonları ile 1'in altındaki Z değerleri ile Bulgaristan Türkleri popülasyonuna en benzer popülasyon olmuştur.

Bulgaristan Türklerinde görülen 12.3, 16 ve 17 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D13S317 Lokusu

D13S317 lokusunun alel sıklıkları Şekil 36'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 37'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 8 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan aleller 11 ve 12. aleller olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan aleller olan 11 ve 12. aleller, tüm popülasyonlarda en yüksek frekansa sahip olduğu görülmektedir. 15. alelin İspanya, Orta Doğu ve Afro Amerikan popülasyonlarında görülmemiştir. Afro Amerikan popülasyonu ile anlamlı farklılıklar bulunmaktadır.

D7S820 Lokusu

D7S820 lokusunun alel sıklıkları Şekil 38'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 39'da verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 12 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 10. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan aleller olan 10 ve 11. aleller, tüm

popülasyonlarda en yüksek frekansa sahip olmasına rağmen İspanya, Portekiz ve Avrupa frekansı Bulgaristan Türkleri popülasyonuna göre düşük, Orta Doğu popülasyonu frekansı ise yüksektir. En az farklılıklar ise Afro Amerikan, Latin ve Orta&Güney Asya popülasyonlarında görülmüştür.

Bulgaristan Türklerinde görülen 17, 20, 23.3 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

SE33 Lokusu

SE33 lokusunun alel sıklıkları Şekil 40'ta verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 41'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 40 farklı alel gözlemlenerek en polimorfik lokus olmuştur. En sık rastlanan alel 17 ardından 19 ve 20. aleller olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya, Portekiz, Avrupa ve Orta Doğu popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alel olan 17. alel, İspanya popülasyonunda da en yüksek frekansa sahiptir. Japonya popülasyonu ile karşılaştırıldığında 9 alelde anlamlı farklılık göstererek en farklı popülasyon olmuştur.

Bulgaristan Türklerinde görülen 10, 14.3, 36.2, 37 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D10S1248 Lokusu

D10S1248 lokusunun alel sıklıkları Şekil 42'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 43'te verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 10 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 14. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alel olan 14. alel, tüm popülasyonlarda en yüksek frekansa sahiptir. Portekiz, Avrupai Orta Doğu ve Latin popülasyonları ile anlamlı farklılıklar gözlemlenmezken Japonya ile 4 alelde anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir

Bulgaristan Türklerinde görülen 22 ve 28,2 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D1S1656 Lokusu

D1S1656 lokusunun alel sıklıkları Şekil 44'te verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 45'te verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 19 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 15 ardından 16. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alel olan 15. alel, İspanya, Portekiz, Avrupa popülasyonlarda en yüksek frekansa sahiptir.

Bulgaristan Türklerinde görülen 20, 21, 22, 24.2 ve 25 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D12S391 Lokusu

D12S391 lokusunun alel sıklıkları Şekil 46'da verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 47'de verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 19 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 18, ardından 21. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan aleller olan 18 ve 21. aleller, tüm popülasyonlarda en yüksek frekansa sahiptir. Orta Doğu ve Kafkas popülasyonları ile anlamlı farklılık gözlemlenmezken Japonya popülasyonu ile büyük farklar gözlemlenmektedir.

Bulgaristan Türklerinde görülen 8, 13 ve 16.3 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

D2S1338 Lokusu

D2S1338 lokusunun alel sıklıkları Şekil 48'de verilmiştir. Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinin alel sıklıklarının diğer popülasyonlar ile karşılaştırılması Şekil 49'da verilmiştir.

Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türklerinde 17 farklı alel gözlenmiştir. En sık rastlanan alel 12 ardından 11. alel olmuştur.

Elde edilen alel sıklıkları İspanya (82), Portekiz (83), Avrupa (84,85), Orta Doğu (84,85), Afro Amerikan (48), Kafkas (48), Latin (48), Orta-Güney Asya (84,85) ve Japonya (86) popülasyonları ile karşılaştırıldığında en sık rastlanan alel olan 17. alel, tüm popülasyonlarda en yüksek frekansa sahiptir. İspanya, Orta Doğu ve Latin popülasyonları ile anlamlı farklılık gözlemlenmezken Afro Amerikan, Orta-Güney Asya ve Japonya popülasyonu ile büyük farklar gözlemlenmektedir.

Bulgaristan Türklerinde görülen 10, 12, 13, 18.3 ve 19.3 alelleri diğer popülasyonlarda görülmemektedir.

6. SONUÇ

PCR aşamasında çoğaltılarak elektroforez ile analizi yapılan 13 CODIS lokusunun 20 lokusa yükseltilmesi sonucu CODIS ve ESS bölgelerini birleştirerek global bir sistem oluşturulmuş ve laboratuvarların kullanımına sunulmuştur (49). GlobalFiler™ STR PCR kiti olarak adlandırılan bu sistem, çalışmanın yapıldığı İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı Adli Moleküler Genetik Öğrenci Laboratuvarı ve Adli Moleküler Genetik Laboratuvarında ilk kez uygulanmış ve laboratuvara optimize edilmiştir.

Daha önce çalışılmamış olan Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türkleri popülasyonu, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı Adli Moleküler Genetik Öğrenci Laboratuvarı ve Adli Moleküler Genetik Laboratuvarında çalışılarak alel sıklıkları belirlenmiştir.

Bir çok etnik kültür ve ırka ev sahipliği yapan ülkemizde 1950,1978 ve 1989 göçleri ile ülkemize yerleşen Bulgaristan Türkleri azımsanamayacak nüfus çoğunluğuna sahiptir. Özellikle Marmara Bölgesinde bir hayli yoğun olarak görülmekte olan bu popülasyon; adli vakaların aydınlatılması, nesep tayini hesaplamaları ve popülasyon çalışmaları için etkili bir kaynak olacaktır.

İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Adli Moleküler Genetik Laboratuvarında BAP kapsamında devam eden, Türkiye popülasyonunun alel sıklıklarının belirlenip laboratuvarımıza validasyon sağlayan proje bitiminde, bu tezde çalışılan Türkiye'de yaşayan Bulgaristan Türkleri ile Türkiye popülasyonu arasındaki karşılaştırma yapılabilecek ve adli bilimlerin kullanımına sunulacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Vinjg J. Aging of the Genome-The Dual Role of DNA in Life and Death, Oxford Biosciences, Great Britain, 2007.
2. Rudin N, Inman K. An Introduction to Forensic DNA Analysis, CRC Press, USA, 2002, İkinci Baskı.
3. Semikhodski A. Dealing with DNA Evidence, Routledge-Cavendish, USA, 2007.
4. Balding DJ. When Can A DNA Profile Be Regarded As Unique?, Science & Justice, 1999; 39(4): 257-260.
5. Scientific Working Group on DNA Analysis Methods (SWGDAM). SWGDAM Interpretation Guidelines for Autosomal STR Typing by Forensic DNA Testing Laboratories, 2010. Alıntı:
http://www.forensicdna.com/assets/swgdam_2010.pdf
6. Aşıcioğlu F. X-Kromozomal STR Polimorfizmi (DXS8377, DXS101, DXS6789, STRX-1, HUMHPRTB) ve Türk Toplumundaki Alel Frekansları [Doktora Tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2006.
7. Ezkurdia I, Juan D, Rodriguez JM, Frankish A, Diekhans M, Harrow J ve ark. Multiple evidence strands suggest that there may be as few as 19,000 human protein-coding genes. Human Molecular Genetics 2014 Kasım; 23 (22): 5866–78.
8. Yükseloğlu EH, Kara U. Popülasyon Genetiği. Yükseloğlu EH, Kara U. Hukukçular ve Genetikçiler için Temel Adli Genetik. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2015; 77-123.
9. Hares DR. Expanding the CODIS core loci in the United States. Forensic Sci. Int. Genet. 2012 Haziran: e52-e54.
10. Hares DR. Addendum to expanding the CODIS core loci in the United States, Forensic Sci. Int. Genet. 2012 Haziran: e135.

11. Kirk PL. Crime investigation: physical evidence and the police laboratory. New York: Interscience Publishers, 1953.
12. Cole SA. A surfeit of science: The "CSI effect" and the media appropriation of the public understanding of science. *Public Underst Sci.* 2015 Şubat; 24(2):130-46. doi: 10.1177/0963662513481294.
13. Bayhan E. Mikromanipülasyon ile İzole Edilen Tek Sperm Hücrelerinden MtDNA Tiplemesi İle Kimliklendirme [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2016.
14. Semizoğlu İ. Adli DNA Analizleri. Ankara: Adalet Yayınevi 2013.
15. Magalhães T, Dinis-Oliveira RJ, Silva B, Corte-Real F, Vieira ND. Biological Evidence Management for DNA Analysis in Cases of Sexual Assault. *Scientific World Journal.* 2015; 2015:365674. doi: 10.1155/2015/365674. Epub 2015 Oct 26.
16. Burg A, Kahn R, Welch K. DNA testing of sexual assault evidence: The laboratory perspective. *J Forensic Nurs.* 2011 Eylül; 7(3):145-52.
17. Garvin AM, Fischer A, Schnee-Griese J, Jelinski A, Bottinelli M, Soldati G ve ark. Isolating DNA from sexual assault cases: A comparison of standard methods with a nuclease-based approach. *Investig Genet.* 2012 Aralık; 3(1):25.
18. Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL. Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA. *Nature.* 1985 Mart; 7-13;314(6006):67-73.
19. Butler JM, Buel E, Crivellente F, McCord BR. Forensic DNA typing by capillary electrophoresis using the ABI Prism 310 and 3100 genetic analyzers for STR analysis. *Electrophoresis* 2004; 25(10–11):1397–1412.
20. Karger BL, Snyder LR, Horvath C. An introduction to separation science. New York: Wiley 1973, pp 147–148.

21. Durney BC, Carihfield CL, Holland LA. Capillary electrophoresis applied to DNA: determining and harnessing sequence and structure to advance bioanalyses (2009-2014). *Anal. Bioanal. Chem.* 2015 Eylül; 407(23):6923-38. doi: 10.1007/s00216-015-8703-5.
22. Salaru NN. Paternity investigation among known false trios: ABO, Rh, MNSs, Kell, Duffy, Kidd, and HLA systems. *J Forensic Sci.* 1993 Kasım; 38(6):1482-7.
23. Reynolds R, Sensabaugh G, Blake E. Analysis of genetic markers in forensic DNA samples using the polymerase chain reaction. *Anal Chem.* 1991 Ocak; 1;63(1):2-15.
24. Dahm R. Friedrich Miescher and the discovery of DNA. *Dev Biol.* 2005 Şubat; 15:278(2):274-88.
25. Wray G. Dating branches on the tree of life using DNA. *Genome Biol.* 2002; 3-1.
26. Giardina E, Spinella A, and Novelli G. Past, present and future of forensic DNA typing. *Nanomedicine* 2011; 6(2): p. 257-70.
27. Balding DJ. When Can A DNA Profile Be Regarded As Unique? *Science & Justice* 1999; 39(4): 257-260.
28. Rudin N, Inman K. *An Introduction to Forensic DNA Analysis*. İkinci Baskı ABD: CRC Press, 2002.
29. Budowle B, Bieber FR, Eisenberg AJ. Forensic aspects of mass disasters: strategic considerations for DNA-based human identification. *Legal Medicine* 2005; 7(4):230–243.
30. Alonso A, Martin P, Albarrán C, Garcia P, Fernandez de Simon L, Jesús Iturralde M, ve ark. Challenges of DNA profiling in mass disaster investigations. *Croat. Med. J.* 2005; 46(4): 540–548.

31. Sanger F; Coulson AR, A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase, J. Mol. Biol., 1975 May; 94 (3): 441–8. PMID 1100841. doi:10.1016/0022-2836(75)90213-2.
32. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. Proc. Natl. Acad. Sci. 1977 Aralık; 74 (12): 5463–7. Bibcode:1977PNAS...74.5463S. PMC 431765 Freely accessible. PMID 271968. doi:10.1073/pnas.74.12.5463.
33. Hutchison CA. DNA sequencing: bench to bedside and beyond. Nucleic Acids Res., 2007; 35: p. 6227-6237.
34. Metzker, ML. Sequencing technologies [mdash] the next generation. Nat Rev Genet, 2010; 11(1): p. 31-46.
35. Shendure, J, Ji H. Next-generation DNA sequencing. Nat Biotech, 2008; 26(10): p. 1135-1145.
36. <https://www.illumina.com/science/technology/next-generation-sequencing.html>
(Erişim Tarihi: 13 Haziran 2017)
37. Bing DH, Bieber FR. RFLP analysis of forensic DNA samples with single-locus VNTR genetic markers. Curr Protoc Hum Genet. 2001 Mayıs; 14:14.5.
38. Premalatha B, Ramesh V, Babu SK, Balamurali PD. Procedures to view aberrations - A travel from protein to gene: Literature review. Indian J Dent Res 2014; 25:91-4
39. Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA ve ark. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. Science. 1985 Kasım; 20:230(4732):1350-4.
40. Brandström M, Bagshaw AT, Gemmell NJ, Ellegren H. The relationship between microsatellite polymorphism and recombination hot spots in the human genome. Mol Biol Evol. 2008; 25:2579–2587.

41. Connealy P.M. Human Genetic Polymorphism. Genetic Stability And Recombinant Product Consistency Dev. Biol Stand. Basel, Karger. Edited By Brown F. Lubinieck A.S. 1994; Vol 83: 107–110.
42. Payseur BA, Jing P, Haasl RJ. A Genomic Portrait of Human Microsatellite Variation. Mol Biol Evol. 2011 Ocak; 28(1): 303–312.
43. Möller A, Meyer E, Brinkmann B. Different types of structural variation in STRs: HumFES/FPS, HumvWA and HumD21S11. Int J Legal Med. 1994; 106(6):319-23.
44. Butler, J.M. Forensic DNA Typing. Biology, Technology, and Genetics of STR Markers. İkinci Baskı, ABD: Elsevier Academic Press 2005. pp. 87-117.
45. Bär W, Brinkmann B, Budowle B, Carracedo A, Gill P, Lincoln P, ve ark. DNA Recommendations Further Report of the DNA Commision of the ISFH Rearding the Use of Short Tandem Repeat Systems. International Journal of Legal Medicine 1997; 110: 175–176.
46. Gill P, Brenner C, Brinkmann B, Budowle B, Carracedo A, Jobling MA. ve ark. DNA commision ot the International Society of Forensic Genetics: Recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs, Forensic Sci. Int. 2001; 124:5-10.
47. Bobillo C, Marino M, Sala A, Gusmao L, Corach D. X-STRs: Relevance in complex kinship cases, Forensic Science International: Genetics Supplement Series 2008; 1:496–498.
48. Hares DR. Selection and implementation of expanded CODIS core loci in the United States. Forensic Sci. Int. Genetics 2015; 17:33-34.
49. Martin P. Improving DNA data exchange: Validation studies on a single 6 dye STR kit with 24 loci. Forensic Science International:Genetics 2014; 13: p.68-78.
50. Butler JM. Genetics and genomics of core STR loci used in human identity testing. J.Forensic Sci. 2006; 51(2): 253-265.

51. Butler JM, Hill CR, Coble MD. Variability of New STR Loci and Kits in US Population Groups. Promega. 2012. Alıntı:
<http://worldwide.promega.com/resources/profiles-in-dna/2012/variability-of-new-str-loci-and-kits-in-us-population-groups/>
52. Identifiler® PCR Amplification Kit User Guide, 2012, USA.
53. AmpFISTR® Identifiler® Plus PCR Amplification Kit User Guide, 2015, USA.
54. Grossman PD, Bloch W, Brinson E, Chang CC, Eggerding FA, Fung S, Lovannisci DA, Woo S and Winn-Deen ES. (1994) High-density multiplex detection of nucleic acid sequences: oligonucleotide ligation assay and sequence-coded separation. *Nucleic Acids Research*, 22 (21): 4527-4534
55. https://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/cms_076463.pdf (Erişim Tarihi: 4 Temmuz 2017)
56. <http://www.thermofisher.com/order/catalog/product/4476135> (Erişim Tarihi: 4 Temmuz 2017)
57. Butler JM, Hill CR, Kline MC, Duewer DL, Sprecher CJ, McLaren RS. The single most polymorphic STR Locus: SE33 performance in U.S. populations. *Forensic Science International: Genetic Supplement Series* 2, 2009; 23-24.
58. Erten R, Acır B, Taşveren S. Gen (DNA) Testinin İspat Hukuku Açısından Değerlendirilmesi, *Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi* 1996; Cilt: 45 Sayı: 1, s 573-588.
59. Fung WK, Hu YQ. *Statistical DNA Forensics: Theory, Methods and Computation*, John Wiley&Sons, England, 2008.
60. Weir BS. Are DNA Profiles Unique? *9.International Symposium of Human Identification*, 1998.

61. Bayes T, Price R. An Essay towards solving a Problem in the Doctrine of Chances.
By the late Rev. Mr. Bayes, F. R. S. communicated by Mr. Price, in a letter to John
Canton, A. M. F. R. S., Philosophical Transactions, 1763, 53:370–418.
62. Biedermann A, Taroni F. Review: Bayesian Networks For Evaluating Forensic DNA
Profiling Evidence: A Review And Guide To Literature, Forensic Science
International: Genetics 6, 2012.
63. HPD Crime Laboratory, "Statics", Standard Operating Procedures:DNA, 2012.
64. WC Thompson, Beyond Bad Apples: Analyzing The Role Of Forensic Science In
Wrongful Convictions, Thompson Article Final Macro, 3/24/2009.
65. Hardy GH. Mendelian Proportions in a Mixed Population, Science 1908 Temmuz;
28(706): 49–50
66. Weinberg W, Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen. Jahreshefte des
Vereins für vaterländische Naturkunde in Württemberg. 1908; 64: 368–382.
67. Crow JF. Hardy, Weinberg and language impediments, Genetics, 1999 Temmuz;
152(3): 821–5.
68. Thompson WC. Subjective Interpretation, Laboratory Error And The Value Of
Forensic DNA Evidence: Three Case Studies", Genetica 96, 1995; 153-168,.
69. Thompson WC, The Potential for Error in Forensic DNA Testing (and How That
Complicates the Use of DNA Databases for Criminal Identification). Forensic DNA
Databases and Race: Issues, Abuses and Actions, New York University, June 19-20,
2008.
70. Şimşir B. Bulgaristan Türkleri, İstanbul, Bilgi Yayınevi. 1986, s. 199-200.
71. Öksüz H. Atatürk Döneminde Balkan Türklerinin Durumu, Türk Dünyası
Araştırmaları, Nisan 1997, sayı: 107, s. 99.

72. Gündüz AO. Bulgaristan'dan Türkiye'ye Türk Göçü 1989 Örneği. Aşıyan. 2015 Aralık. Sayı 4; 8-11 Kırklareli Üniversitesi, 2013.
73. Tuğrul B. 112 Yıllık Göç, Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, İstanbul 1989, s.15.
74. Köse O, Bulgaristan Emareti ve Türkler, Türkoloji Dergisi 1, S.2., 2006, s.246
75. İpek N. Rumeli'den Anadolu'ya Türk Göçleri, Türk Tarih Kurumu Yayınları, Ankara, 1999.
76. Turani Ö. Balkan Türkleri: Balkanlar'da Türk Varlığı. ASAM Yayınları, Ankara, 2003,s.21.
77. Geray C. Türkiye'den Türkiye'ye Göçler (1923-1961)" Siyasal Bilgiler Fakültesi Maliye Enstitüsü Yayını, Ankara, 1962.
78. Kamil İ. Bulgaristan'daki Türklerin Statüsü, Türk Dünyası Araştırmaları Yayınları, İstanbul, 1989, s.45-47.
79. Kemaloğlu Aİ. Bulgaristan'dan Türk Göçü (1985-1989), Atatürk Araştırma Merkezi Yayınları, Ankara, 2012, s.47.
80. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24562> (Erişim Tarihi: 3 Mart 2017)
81. <http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin35/Arlequin35.html> (Erişim Tarihi: 12 Mayıs 2017)
82. García, O. Population genetic data and concordance study for the kits Identifiler, NGM, PowerPlex ESX 17 System and Investigator ESSplex in Spain. Forensic Science International: Genetics. 6(2): p. e78-e79.
83. Almeida C, Ribeiro T, Oliveira AR, Porto MJ, Costa Santos J, Dias D, Dario P, Population data of the GlobalFiler(®) Express loci in South Portuguese population, Forensic Sci Int Genet. 2015 Kasım; 19:39-41. doi: 10.1016/j.fsigen.2015.06.001.
84. <http://spsmart.cesga.es> (Erişim Tarihi: 11 Temmuz 2017)

85. Amigo J, Phillips C, Salas T, Fernández Formoso L, Carracedo A, Lareu M. pop.STR - An online population frequency browser for established and new forensic STRs. Forensic Sci. Int. Gene. Suppl. 2009; 10.1016/j.fsigss.2009.08.178.
86. Fujii, K. Allele frequencies for 21 autosomal short tandem repeat loci obtained using GlobalFiler in a sample of 1501 individuals from the Japanese population. Legal Medicine. 17(5): p. 306-308.
87. Nei M. Analysis of gene diversity in subdivided populations. Proc Natl Acad Sci U S A. 1973 Aralık; 70(12):3321-3.



8. EKLER

EK 1 - Etik kurul Kararı

Tarih ve Sayı: 04/12/2015-147429



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
Adli Tıp Enstitüsü Müdürlüğü



Sayı :86669574-302.14.06-
Konu :Elif CANPOLAT'ın tez
çalışmasının etik açıdan
değerlendirilmesi.

Elif CANPOLAT

İlgi :12/11/2015 tarihli, 355487 sayılı yazı

Enstitümüz Fen Bilimleri Anabilim Dalının yüksek lisans programına kayıtlı öğrencisi Elif CANPOLAT'ın "Bulgaristan Göçmenlerinde Adli Kimliklendirme Amaçlı DNA Profili" konulu tez çalışması 01 Aralık 2015 tarihinde toplanan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup ; Bilimsel Araştırmalar Projesi (BAP) desteği alması koşulu ile kabul edildiği hakkındaki 03.12.2015 tarihli, 381416 sayılı yazısı ilişikte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-İmza
Prof. Dr. Faruk AŞICIOĞLU
Enstitü Müdürü

EK :
1

DAĞITIM
Elif CANPOLAT
Fen Bilimleri Anabilim Dalı Başkanlığı

Doğrulamak için:http://194.27.128.66/envision.Sorgula/Validate_Doc.aspx?V=BE8VB1196

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Mehmet SALDIRAN Dahili : 22833

İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü 34098 Cerrahpaşa/İSTANBUL

Tel : (0212) 414 30 00 Fax : (0212) 588 00 11

e-posta : adlitipens@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr



T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI



Tarih ve Sayı: 03/12/2015-381416

Sayı : 83045809/604.01/02 -
Konu:

Adli Tıp Enstitüsü Müdürlüğüne

İlg:17.11.2015 tarihli 86669574-302-14.06-360086 sayılı yazınıza:

Bölümünüze bağlı Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr. E.Hülya YÜKSELOĞLU'nun danışmanlığında Yüksek Lisans Öğr. Elif CANPOLAT'ın yürütücülüğünde " Bulgaristan Göçmenlerinde Adli Kimliklendirme Amaçlı DNA Profili" başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 01 Aralık 2015 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) desteği alınması koşuluyla etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini rica ederim.

Prof.Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Klinik Araştırmalar Etik
Kurulu Başkanı

Eki:
1 dosya

EK-2 Aydınlatılmış Onam Formu

Bu form İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Elif Canpolat tarafından hazırlanan "Bulgaristan Göçmenlerinde Adli Kimliklendirme Amaçlı DNA Profili" konulu tez çalışması ile ilgilidir.

Temel bilimlerde rutinde çeşitli amaçlarla kullanılan DNA analizleri, adli bilimlerde mahkemelerde objektif deliller sunabilmek amacıyla kullanılmaktadır. Adli bilimlerde DNA analizleri babalık ve/veya annelik tespiti davalarında, kriminal olgularda, kayıp kişilerin ve felaket kurbanlarının kimliklendirilmesinde yararlanılmaktadır. DNA analizi, biyolojik örneklerden DNA profilinin belirlenmesi ve DNA'dan elde edilen kanıtların yorumlanması olarak iki aşamadan oluşur. DNA molekülünden elde edilen kanıtların doğru olarak yorumlanabilmesi için, genetik işaretlerin ilgili toplumda hangi sıklıkta görüldüğünü bilmek gerekir. Bu çalışma ile sadece Bulgaristan'da doğmuş, yaşamış, Türkiye'ye yerleşmiş Bulgaristan kökenli Türkler'in belirtilen lokuslardaki gen sıklıklarını belirleyerek ülkemizdeki adli laboratuvarlarda kullanımını sağlamaktır.

Tez çalışmasında, çalışmaya rıza gösteren yaklaşık 150 kişiden alınan ağız içi swab veya kan örnekleri kullanılacaktır. Araştırmanın katılımcıya herhangi bir etkisi yoktur. Gönüllü, araştırmaya katılmayı red etme hakkına sahiptir. Gönüllü, istediği anda araştırmacıya haber vererek araştırmadan çekilmek isteyebilir ve araştırmacı, katılımcının örneklerini derhal imha edecektir. Ayrıca, araştırmacı tarafından da gerek görüldüğünde katılımcının araştırma dışı bırakılacağı bildirilebilir. Gönüllü katılımcı, araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyecektir. Ayrıca kendisine bir ödeme yapılmayacaktır.

Gönüllü katılımcının kimlik bilgileri son derece gizli tutulacaktır ve hiçbir surette kimse ile paylaşılmayacaktır. Bilgilerin kullanımında şifre kullanılacaktır. Katılımcının çalışmadan herhangi bir neden ile ayrılması durumunda; tüm kayıtları silinecektir.

Biyolog Elif Canpolat tarafından İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı'nda yapacak olduğu "Bulgaristan Göçmenlerinde Adli Kimliklendirme Amaçlı DNA Profili" konulu yüksek lisans tezi için yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm yazılı ve sözlü açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla "katılımcı" (denek) olarak yer alma

kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün araştırma veya kendi hakları ile ilgili daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçeceği araştırmacı Elif Canpolat'tır. Araştırmacıya günün 24 saatinde erişebilecek telefon numaraları; 0 536 323 64 13'tür.

“Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum”

“İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum”

Gönüllünün;

Adı - Soyadı :

Yaşı :

İmzası :

Araştırmacının;

Adı Soyadı : Elif CANPOLAT

İmzası :

Tarih : .../.../2016

9. ÖZGEÇMİŞ

ADI SOYADI : Elif CANPOLAT
DOĞUM TARİHİ ve YERİ : 04.08.1989 / İstanbul
İLETİŞİM : elifcanpolat@hotmail.com.tr

EĞİTİM DURUMU

2013-2017 İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans

Tez Başlığı: Bulgaristan Göçmenlerinde Adli Kimliklendirme Amaçlı DNAProfil

Danışman: Doç. Dr. Emel Hülya Yükseloğlu

2007-2013 Fatih Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji(İngilizce)

2003-2007 Bursa Anadolu Lisesi

YAYINLAR

Doğan MB, Torun ED, Demirhan P, Özyayla S, Canpolat E, Yorulmaz BN, Yorulmaz AC "Enjeksiyon Nöropatilerinde Medikolegal Yaklaşımda Değişiklik Oldu mu?" II. Ulusal Tıp Hukuku ve Tıbbi Bilirkişilik Kongresi, İzmir, Türkiye, 2015

Doğan MB, Canpolat E, Esin G, Demirhan P, Torun ED, Yorulmaz AC "Violence Against Healthcare Professionals in Turkey: Medico-Legal Approach with Two Cases"7th European Academy of Forensic Science Conference, Prag, Çek Cumhuriyeti, 2015

Yükseloğlu EH, Rayimoğlu G, Çavuş F, Canpolat E, Daştan K, Cengiz S "The Comparison Of Efficiency Of Different Methods For The DNA Samples Obtained From Anthropological Bones" 23rd Congress of the International Academy of Legal Medicine, Dubai, Birleşik Arap Emirlikleri, 2015.