

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(DOKTORA TEZİ)

**TÜRKİYE POPULASYONUNDA 16 Y-STR LOKUSUNUN
(DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19,
DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y
GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448) POLİMORFİZMLERİ ve
BUNLARIN ADLİ ALANDA KULLANIMI**

ABDÜLMÜTTALİP ÖZKORKMAZ

**Biyoloji Anabilim Dalı
Bilim Dalı Kodu: 401.01.00
Sunuş Tarihi: 07.09.2009**

Tez Danışmanı: Yrd.Doç. Dr. MELİKE BOR

Bornova-İZMİR

2009

Abdülmüttalip ÖZKORKMAZ tarafından **DOKTORA TEZİ** olarak sunulan “**TÜRKİYE POPULASYONUNDA 16 Y-STR LOKUSUNUN (DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389I, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448) POLİMORFİZMLERİ ve BUNLARIN ADLİ ALANDA KULLANIMI**” başlıklı bu çalışma Ege Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve ğretim Yönetmeliği ile Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve ğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 07.09.2009 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri yeleri

İmza

Jüri Başkanı : Yrd.Doç Dr. Melike BOR

Raporter ye : Yrd.Doç Dr. Hüseyin ONAY

ye :Prof.Dr. Filiz ÖZDEMİR

ye :Prof.Dr. Meral KOYUNCUOğLU

ye : Doç.Dr.Sacide PEHLİVAN

ÖZET

TÜRKİYE POPULASYONUNDA 16 Y-STR LOKUSUNUN (DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448) POLİMORFİZMLERİ ve BUNLARIN ADLİ ALANDA KULLANIMI

ÖZKORMAZ, Abdülmüttalip

Doktora Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Yrd.Doç Dr. Melike BOR

Eylül 2009, 151 sayfa

Y kromozomal STR lokusları adli vakaların çözülmesinde, babalık davalarında, evrim ve antropolojik çalışmalar ile moleküler çalışmalarda kullanılmaktadır.

Bu çalışmada Türk popülasyonuna ait 130 sağlıklı ve birbirleriyle akrabalığı bulunmayan bireyde 16 Y kromozomal kısa tekrar dizilerinin haplotip frekansları belirlenmiştir. DNA örnekleri ağız svapları kullanılarak toplanmış ve Qiagen ticari kiti ile DNA ekstraksiyonları yapılmıştır. PCR amplifikasyonu ve elektroforezi uygulandıktan sonra DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4.1, DYS437, DYS438 ve DYS448 lokuslarının tiplendirilmesi yapılmıştır. Çalışmamızda alel duplikasyonu ve mutasyonları gibi olağan dışı durumlara rastlanmıştır.

DYS389 I, DYS458, DYS19, DYS393, DYS439, DYS635, DYS438 ve DYS448 lokuslarında lokus başına birden fazla alel gözlenmiştir. Daha önce Türk populasyonunda bildirilmemiş toplam 14 duplikasyon DYS389I (iki duplikasyon), DYS458(dört duplikasyon) DYS19 (dupliasyon), DYS393 (duplikasyon), DYS 391 (iki duplikasyon), DYS439 (duplikasyon), DYS635 (üç duplikasyon), DYS438 (duplikasyon), DYS448 (duplikasyon) bulunmuştur. Lokus duplikasyonlarının tanımlanması, genetik varyasyonun dağılımı ve ilk kez belirlenen aleller referans databazlar için daha konsantre örnekleme stratejilerine ihtiyaç olduğunu işaret etmektedir. Çalışmamızda bilinen alel aralığının dışında beş alel daha tanımlanmıştır: lokus DYS389I de alel 7, lokus DYS635 de alel 27, lokus DYS437de alel 9 ve 12, lokus DYS438de alel 15.

Çalışmada, elde edilen tüm haplotipler birbirinden farklı olup haplotip çeşitliliği 1.0 ve ayırım gücü %100'dür. Y STR lokusu için gen çeşitlilik değerleri 0.6002 (DYS391) ile 0.9689 (DYS385a/b) arasında değişmektedir. Yüksek haplotip çeşitliliğini etkileyen nedenlerden biri çalışılan populasyonda yakın zamanda meydana gelen demografik farklılıklar olabilir. Anadolu populasyonunu çoklu etnik ve ırksal populasyonlardan oluştuğu unutulmamalıdır. Adli açıdan, 16 Y STR'nin ortak polimorfizmi teşhis etkinliğini artırmaktadır. Aynı zamanda sonuçlar bu lokusların Türkiye'de adli alanda insan identifikasyonu ve babalık testlerinde çok kullanışlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: STR polimorfizmi, Y kromozomu, Y haplotip, Adli Genetik, Populasyon Genetiği,

ABSTRACT

**“POLIMORPHISMS OF 16 Y-STRs LOCI (DYS456, DYS389I,
DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391,
DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448)
IN TURKISH POPULATION AND THEIR FORENSIC
EVALUATION**

ÖZKORKMAZ, Abdülmüttalip

Ph.D in Biology

Supervisor: Yrd.Doç Dr. Melike BOR

September 2009, 151 Pages

Y-Chromosomal STR loci are used as powerful tools in forensic casework, paternity testing, evolutionary and anthropological studies and molecular diagnostics.

In this study haplotype frequencies for 16 Y-chromosomal short tandem repeat (STR) loci, were determined in 130 unrelated healthy individuals from Turkey. DNA was extracted from buccal swabs by Qiagen Tissue kit.

After PCR amplification and denaturing electrophoresis, DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4.1, DYS437, DYS438 and DYS448 loci were typed. We report some non-standard situations, such as allele duplications and mutations. More than one allele per locus at the

DYS389 I, DYS458, DYS19, DYS393, DYS439, DYS635, DYS438 and DYS448 loci was observed. A total of fourteen duplications, not reported previously in Turkish population, were found at DYS389I (two duplication), DYS458(four duplication) DYS19 (duplication), DYS393 (duplication), DYS 391 (two duplication), DYS439 (duplication), DYS635 (three duplication), DYS438 (duplication), DYS448 (duplication). Identification of locus duplications, distribution of genetic variation and firstly identified alleles point to the necessity of more focused sampling strategies for reference databases

We additionally identified five allele outside the known allelic range: allele 7 at locus DYS389I, allele 27 at locus DYS635, allele 9 and 12 at locus DYS437, allele 15 at locus DYS438.

In this sample, all haplotypes obtained were different, therefore, haplotype diversity was 1.0 and discrimination capacity was 100%. The gene diversity values for the Y-STRs loci ranged from 0.6002 (DYS391) to 0.9689 (DYS385a/b). One factor that may have influenced the high haplotype diversity observed is the recent demographic change of the studied population. It must be remembered that Anatolian population is a combination of multiethnic and multiracial one.

From the forensic point of view, the combined polymorphisms of the 16 Y-STRs provide a high diagnostic efficiency. Also the results demonstrate that these loci will be very useful for human identification in forensic cases and paternity tests in Turkey.

Key words: STR polymorphisms, Y-chromosome, Y-haplotype, Forensic genetics, Population genetics.

TEŞEKKÜR

Bana bu çalışmayı öneren, çalışmalarım süresince değerli bilgilerini, tez materyalini sağlanmasında katkılarını ve sabrını esirgemeyen, Sayın Hocam Doç.Dr. Sacide PEHLİVAN'a, şükranlarımı sunarım. Her türlü yardımlarını esirgemeyen yanımda olan ve destek veren danışmanım Yrd. Doç. Dr Melike BOR'a ve Sayın Prof.Dr. Filiz ÖZDEMİR'e, Sayın Prof.Dr. İsmail TÜRKAN'a ve Dr. Ali ÖZCAN ile Genel Biyoloji Anabilim Dalı arkadaşlarıma, benim her zaman yanımda olan eşime ve her türlü maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

Ayrıca bu çalışmayı 2008 FEN 035'nolu proje kapsamında parasal olarak destekleyen Ege Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fon Saymanlığı'na teşekkürlerimi arz ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	V
ABSTRACT	VII
TEŞEKKÜR	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XVII
GRAFİKLER DİZİNİ	XX
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XXI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	XXIII

1.GİRİŞ.....	1
1.1. DNA polimorfizmi.....	2
1.2. Y kromozomunun evrimi.....	7
1.3. Y kromozomunun yapısı.....	11
1.4. DNA'nın adli alanda kullanımı.....	14
1.5. Y kromozomu üzerindeki STR lokusları	17
1.5.1. Y kromozomu üzerindeki STR lokuslarının tarihçesi.....	17
1.5.2. Y kromozomu üzerindeki STR'lerin özellikleri ..	19
1.5.3. Y kromozomu üzerindeki STR'lerin kullanım alanları	22
1.6. Y kromozomu STR'lerinin adli alanda kullanımı	23
1.6.1. Adli uygulamalar için lokus seçimi	27

İÇİNDEKİLER (Devamı)

Sayfa

1.6.2. Y-STR lokuslarındaki duplikasyonlar ve ayrılmalar	28
1.7. Y kromozomu mutasyonları.....	31
1.7.1. Y-STR lokus mutasyonlarının ortaya çıkış sıklıkları	32
1.7.2. Y-STR lokuslarının farklı mutasyon oranlarına sahip olma nedenleri	34
1.8. Y kromozomu lokus ve alel terminolojisi	38
1.8.1. Lokus terminolojisi	38
1.8.2. Alel terminolojisinin oluşturulması	41
1.8.3. Terminolojide kurallar	42
1.9. Y kromozomu STR'lerinin isimlendirilmesi	47
1.10.Y kromozomu üzerindeki SNP'lerin adli alanda kullanımı	48
1.10.1. SNP'lerin avantajları	50
1.10.2. SNP'lerin dezavantajları	51
2. TEZ PROJESİ KAPSAMINDA İNCELENEN LOKUSLAR.....	53
2.1. DYS456 lokusu	55
2.2. DYS389I lokusu.....	55
2.3. DYS390 lokusu	56
2.4. DYS389II lokusu	57
2.5. DYS458 lokusu	57

İÇİNDEKİLER (Devamı)

	<u>Sayfa</u>
2.6. DYS19 lokusu.....	58
2.7. DYS385a/b lokusu.....	59
2.8. DYS393 lokusu.....	59
2.9. DYS391 lokusu.....	60
2.10. DYS439 lokusu.....	61
2.11. DYS635 lokusu.....	62
2.12. DYS392 lokusu.....	62
2.13. YGATAH4 lokusu.....	63
2.14. DYS437 lokusu.....	64
2.15. DYS438 lokusu.....	64
2.16. DYS448 lokusu.....	65
3. MATERYALVE METOD	67
3.1. Projede kullanılan örneklerin seçimi	67
3.2. DNA izolasyonu ve amplifikasyonu için gerekli sarf malzemeler	67
3.3. Örneklerden DNA izolasyonu	68
3.3.1. Qiagen mini kit ile DNA izolasyonu.....	68
3.4. Örneklerden DNA Amplifikasyonu.....	70
3.4.1. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) koşulları	70
3.4.1.1. Multipleks Y-STR lokusu PCR programı.....	70

İÇİNDEKİLER (Devamı)

Sayfa

3.4.1.2. 16 Y-STR lokusu PCR için kullanılan primerler	71
3.5. PCR amplifikasyon ürünlerinin agaroz jel elektroforezi ile kontrolü	73
3.6. PCR amplifikasyon ürünlerinin ABI 3100 cihazında yürütülmesi ve tiplendirilmesi.....	73
3.6.1. Örneklerin karışım oranları	73
3.6.2. Örneklerin ABI 3100 cihazında elektroforezi	73
3.6.3. Örneklerin ABI 3100 cihazında tiplendirilmesi ...	74
3.7. İstatistiksel Analizler.....	74
4. BULGULAR.....	75
4.1. DYS456 lokusu	75
4.1.1. DYS456 lokusu alel sıklıkları	75
4.2. DYS389I lokusu.....	76
4.2.1. DYS389I lokusu alel sıklıkları	76
4.3. DYS390 lokusu	78
4.3.1. DYS390 lokusu alel sıklıkları	78
4.4. DYS389II lokusu	79
4.4.1. DYS389II lokusu alel sıklıkları	79
4.5. DYS458 lokusu	81
4.5.1. DYS458 lokusu alel sıklıkları	81
4.6. DYS19 lokusu	82

İÇİNDEKİLER (Devamı)

	<u>Sayfa</u>
4.6.1. DYS19 lokusu alel sıklıkları	82
4.7. DYS385a/b lokusu.....	84
4.7.1. DYS385a/b lokusu alel sıklıkları	84
4.8. DYS393 lokusu.....	87
4.8.1. DYS393 lokusu alel sıklıkları	87
4.9. DYS391 lokusu.....	88
4.9.1. DYS391 lokusu alel sıklıkları	88
4.10. DYS439 lokusu.....	90
4.10.1. DYS439 lokusu alel sıklıkları	90
4.11. DYS635 lokusu.....	91
4.11.1. DYS635 lokusu alel sıklıkları	91
4.12. DYS392 lokusu.....	93
4.1.1. DYS392 lokusu alel sıklıkları	93
4.13. YGATAH4 lokusu.....	94
4.1.1. YGATAH4 lokusu alel sıklıkları	94
4.14. DYS437 lokusu.....	96
4.14.1. DYS437 lokusu alel sıklıkları	96
4.15. DYS438 lokusu.....	97
4.15.1. DYS438 lokusu alel sıklıkları	97
4.16. DYS448 lokusu.....	99
4.16.1. DYS448 lokusu alel sıklıkları	99
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	101

İÇİNDEKİLER (Devamı)

	<u>Sayfa</u>
5.1. SONUÇ	101
5.1.1 DYS456 lokusu	101
5.1.2. DYS389I lokusu	101
5.1.3. DYS390 lokusu	102
5.1.4. DYS389II lokusu	103
5.1.5. DYS458 lokusu	103
5.1.6. DYS19 lokusu	104
5.1.7. DYS385a/b lokusu	104
5.1.8. DYS393 lokusu	105
5.1.9. DYS391 lokusu	106
5.1.10. DYS439 lokusu	106
5.1.11. DYS635 lokusu	107
5.1.12. DYS392 lokusu	107
5.1.13. YGATAH4 lokusu	108
5.1.14. DYS437 lokusu	109
5.1.15. DYS438 lokusu	109
5.1.16. DYS448 lokusu	110
5.2. TARTIŞMA	112
6. ÖNERİLER	124
7. KAYNAKLAR DİZİNİ	126
8. ÖZGEÇMİŞ	147
9. ONAM FORMU	151

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Ardışık Tekrar Dizisinin sayısı kişiler arasında farklılık gösterebilir	6
Şekil 1.2. STR profili kapiller elektroferogram	6
Şekil 1.3. STR amplifikasyonunda kullanılan polimeraz zincir reaksiyonu ve lokusa spesifik primerler kullanılarak amplikonların floresan boyalarla işaretlenmesi	7
Şekil 1.4. Y Kromozomunun dört ayrı basamakta evrimi	10
Şekil 1.5. X ve Y kromozomlarının genel görünümü	14
Şekil 1.6. Y Kromozomu genel görünümü	19
Şekil 1.7. Y Kromozomu üzerinde bulunan STR Lokusları	20
Şekil 1.8. Y Kromozomu üzerinde lokus duplikasyonu	30
Şekil 1.9. Y kromozomunun iki ayrı bölgesinde gözlenen ve yaklaşık 40kb ile ayrılmış multikopya markırın görünümü	40

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devamı)

Sekil

Sayfa

Şekil 1.10A. Orijinal olarak aynı lokusta bulunan iki yakın aralıktaki STR tekrar bölgesi daha sonra tekrar bölünebilir. İki bölge arasında hibritleşebilen yeni bir primer geliştirilirse, bu bölgeler .1 ve .2 ile gösterilmelidir (örneğin DYS448.1 ve DYS448.2)	41
Şekil 1.10B. Bir seri nükleotid tarafından ayrılmış iki blok halindeki STR tekrarlarını hedefleyen orijinal PCR primerlerine örnekler.....	41
Şekil 1.11. DYS643 lokusu STR tekrar bölgesinde meydana gelen insersiyon olayının şematik görünümü.	45
Şekil 1.12. DYS385 lokusunun yan bölgesindeki T'nin delesyonu.	46
Şekil 2.1. YFiler Kitinin genel görünüsü	54
Şekil 2.2. YFiler Kiti kontrol DNA profili.....	54
Şekil 2.3. DYS456 lokusu ladder dizisi.	55
Şekil 2.4. DYS389I lokusu ladder dizisi	56
Şekil 2.5. DYS390 lokusu ladder dizisi	56
Şekil 2.6. DYS389II lokusu ladder dizisi	57

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devamı)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.7. DYS458 lokusu ladder dizisi	58
Şekil 2.8. DYS19 lokusu ladder dizisi	58
Şekil 2.9. DYS385a/b lokusu ladder dizisi	59
Şekil 2.10. DYS393 lokusu ladder dizisi	60
Şekil 2.11. DYS391 lokusu ladder dizisi.	61
Şekil 2.12. DYS439 lokusu ladder dizisi	61
Şekil 2.13. DYS635 lokusu ladder dizisi	62
Şekil 2.14. DYS392 lokusu ladder dizisi	63
Şekil 2.15. YGATA H4 lokusu ladder dizisi.....	63
Şekil 2.16. DYS437 lokusu ladder dizisi.	64
Şekil 2.17. DYS438 lokusu ladder dizisi.	65
Şekil 2.18. DYS448 lokusu ladder dizisi	65

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
Grafik 4.1. DYS456 lokusu alellerin sıklıkları.	76
Grafik 4.2. DYS389I lokusu alellerin sıklıkları.	77
Grafik4.3. DYS390 lokusu alellerin sıklıkları.	79
Grafik 4.4. DYS389II lokusu alellerin sıklıkları.	80
Grafik 4.5. DYS458 lokusu alellerin sıklıkları.	82
Grafik 4.6. DYS19 lokusu alellerin sıklıkları.	83
Grafik 4.7. DYS385a/b lokusu alellerin sıklıkları.	85
Grafik 4.8. DYS393 lokusu alellerin sıklıkları.	88
Grafik 4.9. DYS391 lokusu alellerin sıklıkları.	89
Grafik 4.10. DYS439 lokusu alellerin sıklıkları.	91
Grafik 4.11. DYS635 lokusu alellerin sıklıkları.	92
Grafik 4.12. DYS392 lokusu alellerin sıklıkları.	94
Grafik 4.13. Y GATA H4 lokusu alellerin sıklıkları.	95
Grafik 4.14. DYS437 lokusu alellerin sıklıkları.	97
Grafik 4.15. DYS438 lokusu alellerin sıklıkları.	98
Grafik 4.16. DYS448 lokusu alellerin sıklıkları.	100

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1. STR Markırlarının Tipleri.....	5
Çizelge 1.2. Y kromozomu lokuslarının tarihçesi	18
Çizelge 1.3. Y kromozomu STR'lerinin kullanım alanları.....	22
Çizelge 2.1. 16 Y-STR lokusunun genel özellikleri	53
Çizelge 3.1. YFiler PCR koşulları	71
Çizelge 3.2. 16 Y-STR Primer dizisi	72
Çizelge 4.1. DYS456 lokusu alel sıklıkları.....	75
Çizelge 4.2. DYS389I lokusu alel sıklıkları	77
Çizelge 4.3. DYS390 lokusu alel sıklıkları.....	78
Çizelge 4.4. DYS389II lokusu alel sıklıkları.....	80
Çizelge 4.5. DYS458 lokusu alel sıklıkları	81
Çizelge 4.6. DYS19 lokusu alel sıklıkları	83
Çizelge 4.7. DYS385a/b lokusu alel sıklıkları	85
Çizelge 4.8. DYS385a/blokusu haplotip sıklıkları.....	86

ÇİZELGELER DİZİNİ (Devamı)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.9. DYS393 lokusu alel sıklıkları.....	87
Çizelge 4.10. DYS391 lokusu alel sıklıkları.....	89
Çizelge 4.11. DYS439 lokusu alel sıklıkları.....	90
Çizelge 4.12. DYS635 lokusu alel sıklıkları.....	92
Çizelge 4.13. DYS392 lokusu alel sıklıkları.....	93
Çizelge 4.14. Y GATA H4 lokusu alel sıklıkları.....	95
Çizelge 4.15. DYS437 lokusu alel sıklıkları.....	96
Çizelge 4.16. DYS438 lokusu alel sıklıkları.....	98
Çizelge 4.17. DYS448 lokusu alel sıklıkları.....	99
Çizelge 5.1. Çalışmamızdaki lokusların Alel Frekansları ve Genetik Çeşitlilikleri	111
Çizelge 5.2. Ülkeler ait 16 Y-STR lokusu Genetik Çeşitlilik değerleri	117

KISALTMALAR DİZİNİ

DNA	: Deoksiribonükleik asit
RFLP	: Restriction Fragment Length Polimorphism (Restriksiyon Fragment Uzunluk Polimorfizmi)
STR	: Short Tandem Repeats (Kısa Tekrar Dizileri)
VNTR	: Variable Number of Tandem Repeats (Değişken Sayıda Ardarda Tekrarlayan Dizi Polimorfizmi)
SNP	: Single Nucleotide Polymorphisms (Tek Nükleotid Polimorfizmi)
mtDNA	: mitokondrial DNA
PARs	: Pseudootozomal Bölgeler
SRY	: Sex Determining Region (Cinsiyeti Belirleyen Bölge)
LCN	: Düşük Kopya Sayılı
EDNAP	: Avrupa DNA Profillendirme Grubu
ENFSI	: Avrupa Birliği Adli Bilimler Enstitüsü
ISFG	: DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics (Uluslararası Adli Genetik Grubu DNA Komisyonu)
YHRD	: Y Chromosome haplotype Referans Database (Y Kromozomu Haplotip Referans Databazı)
SWAGDAM	: Scientific Working Group on DNA Analysis Methods
YCC	: Y Kromozomu Konsorsiyumu
NRY	: Non rekombine bölge
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni

RE	: Restiriksiyon endonükleaz
MSY	: Men spesifik Y Chromosome (erkeğe spesifik bölge)
DAZ	: deleted in azospermik
YAP	: Y-Alu polimorfizmi
UEPs	:Unique event polymorphisms(sonuç-etkinlik polimorfizmleri)
UMEs	: Unique mutation events (ender mutasyon olayları)
SOX3	: SRY tipi yüksek mobilite grup box 3
SRY	: Sex Determining Region (Cinsiyet Belirleyici Bölge)
GDB	: Genom Databaz
CIL	: Confidence-interval limits (güvenilir ara limitler),

1. GİRİŞ

İnsanlarda atasal kalıtım gösteren deoksiribonükleik asit (DNA) dizileri arasındaki farklılıklar çeşitli mutasyonların uzun yıllar boyunca birikimi sonucu oluşmuştur. Günümüze kadar belirlenen bu farklılıklar, insanların genetik geçmişinin tarihine ve akrabalıklarına ışık tutacak düzeydedir (Jobling and Tyler-Smith, 1995). İnsan genomu içerisinde tek kopya halinde sadece mitokondri DNA'sı (mtDNA) ve Y kromozomunun non-homolog bölgesi bulunmaktadır. Bununla birlikte Y kromozomunun erkek bireylere özgü olması mutasyon araştırmaları açısından ayrı bir önem taşımaktadır. Y kromozomunun sahip olduğu bu non-homolog bölgedeki haplotip değişmeden bir sonraki nesile aktarılır. Aynı babasal soyağacına bağlı kişiler aynı Y kromozom haplotipi içerirler ve babadan oğula holandrik kalıtım gösterirler (Jobling and Tyler-Smith, 1995). Genetik bilgilerin yarısının babadan yarısının anneden gelmesi sonucu otozomal kromozomlar üzerinde bulunan kısa tekrar dizileri (STR) lokus markırları her kuşakta değişmektedir. Bununla birlikte Y kromozomu ve mitokondriyal DNA markırları "Lineaj markırlarını" oluştururlar. Bunlar bir kuşaktan diğerine değişmeden (mutasyonel olaylar haricinde) aktarılırlar. Maternal (ana soydan gelen) lineajların izi mitokondriyal DNA sekans bilgisi ile takip edilebilirken, paternal lineaj (baba soydan gelen) Y kromozomu markırları ile izlenebilir (Butler, 2005). Lineaj markırları ile her bir markırdan gelen genetik bilgi haplotip olarak ifade edilir, çünkü her bir birey için sadece tek bir alel vardır. Y kromozomu markırları aynı kromozom üzerine bulundukları ve her kuşakta değişmediklerinden

rastgele eşleşme olasılığı için istatistiksel hesaplamalar içermezler. Dolayısıyla lineaj markırlarından elde edilen haplotipler iki kişinin ayırımında hiçbir zaman kuşaktan kuşağa farklılık gösteren ve otozomal markırlardan gelen genotipler kadar etkili değildirler (Butler, 2005). Y kromozomu polimorfizmleri evrim ve antropolojik çalışmalar, insan kalıntıları ile ilgili tarihsel soruların cevaplandırılması, babalık davaları, soykök araştırmaları ve adli kimliklendirme çalışmaları için yararlıdır. Bu markırların bir alt grubu adli cinsel saldırı olaylarında iz miktardaki örneklerde Y-STR'ler erkek-dişi hücre karışımlarında erkek bileşenin DNA tiplendirilmesi için uygundur. Ayrıca belirli Y-STR haplotipleri coğrafik ve ırka bağlı varyasyonlar gösterirler. Bu Y-STR haplotipleri adli lekelerin analizinde DNA vericisinin ırksal alt yapısı hakkında da bilgi verir. Dolayısıyla Y kromozom markırları ve uygulamaları üzerine yapılan araştırmalar son yıllarda artış göstermiştir.

1.1. DNA polimorfizmi

Kişiler arasında farklılık gösteren DNA birimlerinin tiplendirilmesine “DNA parmakizi analizi” denir. Bu şekilde, tekrar ünitelerinin oluşturduğu uzunluk polimorfizmine dayanarak kişilerin tanımlanması gerçekleştirilebilmektedir. Hücre çekirdeği korunmuş biyolojik materyaller DNA analizine uygundur. DNA molekülü kararlı yapıdadır, kan hücreleri, enzimler gibi kolayca bozulmaz, bu nedenle kişilerin ayırt edilmesinde tercih edilirler (Kalsoğlu ve Yükseloğlu, 2002).

Bir genin mutasyonlar sonucu oluşan farklı formlarına alel adı verilir. Genin iki veya daha fazla sayıda alele sahip olması, o populasyonun söz konusu gen bakımından polimorfizm gösterdiği anlamına gelir. Genetik polimorfizm; bir populasyonun genetik yapısında farklılıklar olması ve birden fazla farklılığın bir arada bulunması anlamına gelir. Genomun belli bir bölgesindeki baz çifti dizisindeki farklılıkların bulunması, bu farklılıkların o populasyonda kalıcı olması, yani bir sonraki nesile aktarılabilmesi ve sıklığının %1'den fazla olması polimorfizmin temel özellikleri olarak açıklanabilir (Page ve Holmes 1998; Nei ve Kumar, 2000).

Haploid insan genomu yaklaşık 3 milyar baz çiftinden oluşan DNA zincirinde gizlenmiş yaklaşık 35000 genden oluşmaktadır. İnsan genomu ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda genomun yaklaşık %10'nun kodlama yapan yani amino asit dizisi karşılığı olan diziler olduğu saptanmıştır. Genomun geriye kalan yaklaşık %90'lık bölümü protein sentezi için doğrudan genetik bilgi içermeyen dizilerden oluşmaktadır (Carracedo, 2005). İnsan genomunda insan lökosit antijeni (HLA) bölgesi dışındaki dizilerdeki genetik varyasyon daha çok kodlama yapan DNA dizileriyle sınırlıdır. Bu durum, ekspresyonu yapılan genlerin özel fonksiyonlarını yerine getirebilmek için evrim süreci boyunca sürekli seleksiyona maruz kalmaları sonucunda oluşmuştur (Carracedo, 2005). Tam tersine genomun kodlama yapmayan bölümleri seleksiyonla kontrol edilmez ve bu bölgelerdeki mutasyonlar bireyde saklanır ve sonraki nesile aktarılır. Bu tip bölgeler bireylerin kimliklerinin tespiti dışındaki diğer amaçlar için kullanışlı değildirler.

Kodlama yapmayan DNA'nın önemli bir yüzdesi (%30) tekrar dizilerinden oluşmaktadır (Carracedo, 2005).

Bu diziler ikiye ayrılır;

- 1- Birbiri ardına dizilmiş tekrar dizileri,
- 2- Araya karışmış diziler.

Günümüzde kullanılan adli tiplendirme sistemlerinin çoğu birbiri ardına dizilen tekrar dizilerinden oluşan genetik lokuslara dayanır (Carracedo, 2005). Satellit DNA'lara göre daha kısa olan tekrar eden DNA bölgeleri adli açıdan daha kullanışlıdır.

Bu bölgeler iki sınıfa ayrılabilir;

- 1- Minisatellitler veya VNTR'ler,
- 2- Mikrosatellitler veya STR'ler.

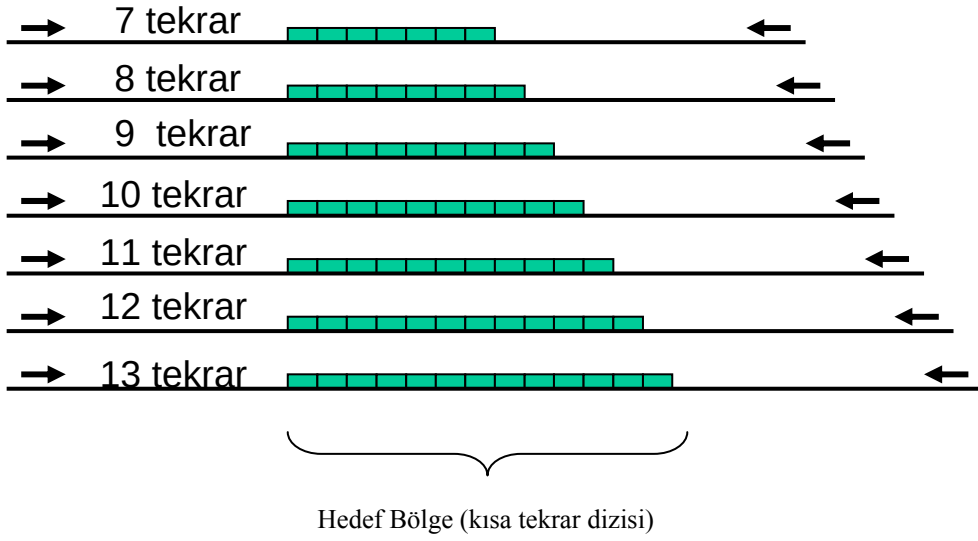
Minisatellitler, Variable Number of Tandem Repeats (VNTR) yaklaşık 15-50 baz çifti uzunluğundaki toplam uzunluğu 500 baz çifti ile 20 kilobaz uzunluğunda tekrarlanan dizi motiflerinden oluşur. Mikrosatellitler, Short Tandem Repeats (STR) tekrar dizileri toplam uzunlukları 2-6 baz çifti arasında değişebilir ve 50-500 baz uzunluğunda olabilirler (Carracedo, 2005; Divne and Allen, 2005). Genellikle STR dizileri 350 baz çiftinden daha kısa dizilerdir (Amar et al., 1999; Margolis-Nunno et al., 2001). İnsan genomunda 20.000'den fazla tetranükleotid STR lokusu karakterize edilmiştir (Collins et al., 2003). Bu kısa tekrar bölgeleri insan genomunda yüksek dağılım gösterirler. STR'ler heterokromatin bölgelerde lokalize olabildikleri gibi ökromatin bölgelerde de lokalize olabilirler (Debrauwere et al., 1997). Tüm insan genomunun yaklaşık %3'ünü STR dizilerinin oluşturduğu düşünülmektedir (Lander et al., 2001).

STR Tekrar Ünitelerinin Tipleri;

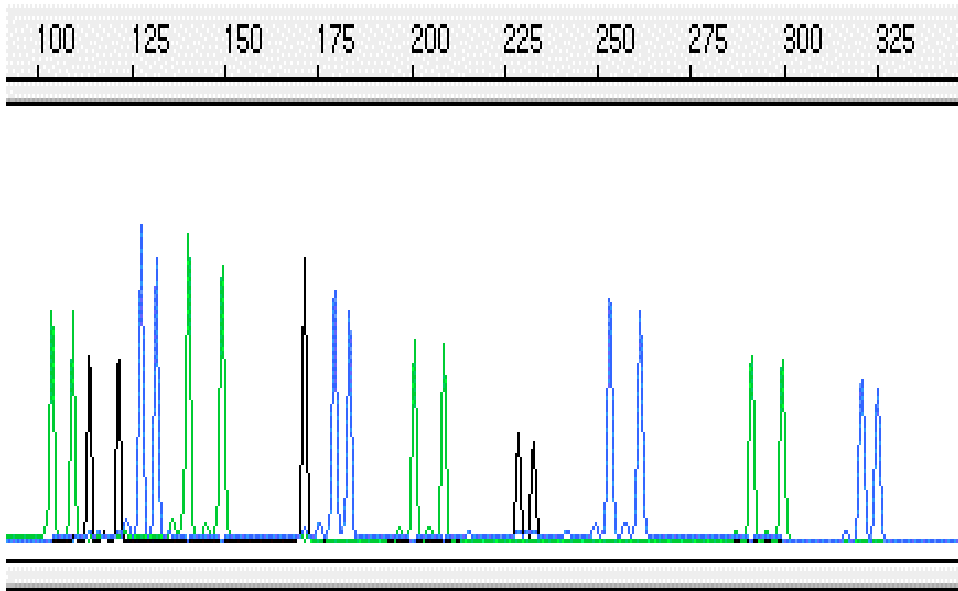
- Dinükleotid (CA)(CA)(CA)(CA)
- Trinükleotid (GCC)(GCC)(GCC)
- Tetranükleotid (AATG)(AATG)(AATG)
- Pentanükleotid (AGAAA)(AGAAA)
- Hexanükleotid (AGTACA)(AGTACA)

Çizelge 1.1. STR Markırlarının Tipleri

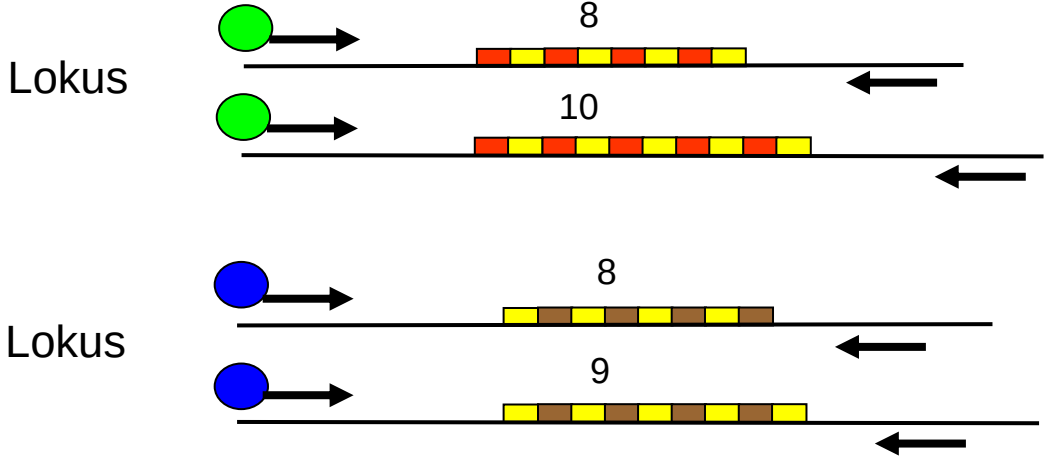
TİP	ÖRNEK TEKRAR YAPISI
Basit Tekrarlar – özdeş uzunlukta birimler içerir.	(GATA)(GATA)(GATA)
Özdeş olmayan alelleri içeren basit tekrar dizileri	(GATA)(GAT-)(GATA)
Birleşik tekrarlar – İki veya daha fazla komşu basit tekrarlar içerir.	(GATA)(GATA)(GACA)
Kompleks tekrarlar – farklı uzunlukta çok sayıda tekrar blokları içerir.	(GATA)(GACA)(CA)(CATA)



Şekil 1.1. Ardışık Tekrar Dizisinin sayısı kişiler arasında farklılık gösterebilir (Butler and McCord B. R., 2006).



Şekil 1.2. STR profili Kapiller Elektroforegram (Butler and McCord B. R., 2006).



Şekil 1.3. STR amplifikasyonunda kullanılan polimeraz zincir reaksiyonu ve lokusa spesifik primerler kullanılarak ampliconların floresan boyalarla işaretlenmesi (Butler and McCord B. R., 2006).

1.2. Y kromozomunun evrimi

Memeli eşey kromozomlarının yaklaşık 300 milyon yıl önce bir çift sıradan otozomdan kökenlendiği düşünülmektedir (Lahn and Page, 1999a). Memeli atalarında başlangıçtaki eşey kromozomlarını oluşturan olay muhtemelen gelişmeye başlayan Y kromozomu üzerindeki erkekliği belirleyen Sex Determining Region Y (SRY) genine ihtiyaç duyulmasıdır. SOX3 (SRY tipi yüksek mobilite grup box 3) günümüze kadar gelen memelilerin X kromozomunda mevcut olan bir gendir (Foster and Graves, 1994; Stevanovic et al., 1993). Sekans karşılaştırmaları SRY'nin SOX3 ile belirgin sekans homolojisini paylaştığını göstermektedir. Bu durum SRY ve SOX3'ün ortak bir

progenitör genden türediklerini ve SRY nin erkekliği belirleyici özellik kazanırken, X'e bağlı kopyası olan SOX3'n atasal özellik kazandığını göstermektedir (Foster and Graves, 1994). Cinsiyet belirleyici aleller, otozomal kromozomlardan farklı Şekilde cinsiyet kromozomlarını oluştururlar bu nedenle X ve Y farklılaŐması uzun bir evrimsel süreci gerektirmiŐtir (Lahn and Page, 1997).

Memelilerde bulunan X ve Y kromozomları birbirleriyle mayotik rekombinasyon yapabilmektedirler. Rekombinasyon yapan bölgeler "Pseudootozomal bölgeler (PARs)" olarak bilinen kromozomların u kısımlarıdır. PAR genleri tıpkı otozomal genler gibi her iki eşey arasında serbestçe paylaŐılır. Memelilerde PAR bölgelerinin boyutları küçük olmasına rağmen, uzunluk türler arasında önemli farklılık göstermektedir (Graves et al., 1998; Rappold, 1993). Örneğin insanda PAR'lar Y kromozomunun kabaca %5'ini X kromozomunun %2'sini oluŐturular. X ve Y kromozomunun PAR'lar aracılığı ile birbiriyle rekombinasyon yapabilmesi her iki cinsiyet kromozomunun bir çift otozomdan türediği fikrini desteklemektedir.

Y kromozomunun X kromozomu ile mayotik rekombinasyona gitmeyen kısmı Non Recombining Y (NRY) olarak bilinir. NRY tamamen babasal kalıtım gösteren genomun tek bölgesidir. Mitokondriyal genom ise anasal kalıtım gösterir. Genel olarak PAR ve Non Recombining X (NRX) baz kompozisyonu gen yoğunluğu ve gen çeşitliliği bakımından otozomlara benzerlik gösterirler. Tersine tipik memeli NRY'si gen içeriği bakımından fakir tekrar dizileri açısından zengindir. Kabaca 60 Mb'lık insan NRY'sinde sadece 30 Mb'lık kısım

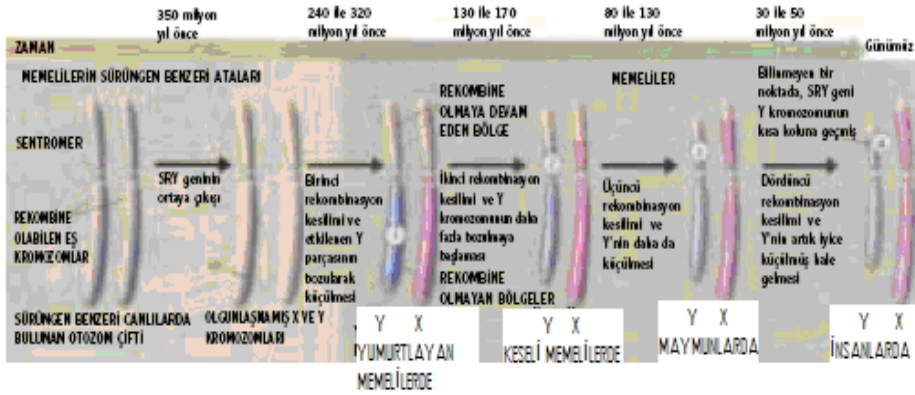
ökromatiktir. Bunların tümü NRY bölgesinde yer almaktadırlar (Butler, 2005).

Evrım sürecinde insan NRX ve NRY bölgeleri birbirinden oldukça farklılaşmıştır. Sadece X ve Y dizilerinin benzer olduğu izole kısımlar mevcuttur. Sekans benzerlikleri olan küçük kısımlar yani X ve Y homolog gen çiftleri, atasal X ve Y kromozomları arasındaki bir zamanlar mevcut geniş sekans dizilerinden kalan fosil bölgelerdir (Butler, 2005).

İnsan X-Y kromozomlarının farklılaşma aşaması esnasında X-Y rekombinasyonun baskılanması basamaklardan birini oluşturmaktadır. Atasal X ve Y kromozomlarının 240-320 milyon yıllar arasında farklılaşmaya başladığı tahmin edilmektedir (Lahn and Page, 1999b). Bu durum memeli soyunun daha sonra kuşları oluşturacak olan soydan farklılaşmasından (yaklaşık 300-350 milyon yıl önce) kısa süre sonra X ve Y farklılaşmasının başladığı anlamına gelmektedir. SOX3 ve SRY genlerinin en eski X-Y gen çiftleri olması, atasal otozom çiftinin seks kromozomlarına transforme olduğu ve mutasyonların atasal SOX3'ün aleli olarak dominant erkek özelliği belirleyici SRY'yi oluşturduğu hipotezini güçlendirmektedir (Foster and Graves, 1994).

Yumurtlayan Memeliler takımından Platypus (gagalı memeli) ve Echidna (gagalı kirpi) hem SRY genini, hem de yakınında bulunan ve rekombine olmayan bir bölgeyi taşırlar. Bu farklılıklar, SRY geninin ortaya çıktığı zamanın memeli hayvanların ortaya çıkmaya başladığı döneme yakın bir dönem olduğunu göstermektedir (Yaklaşık olarak 300 milyon yıl). Rekombinasyonu durduran ilk inversiyonun 240 ile 320 milyon yıl arasında bir zaman diliminde meydana gelmiş olabileceği

düşünülmektedir. Bir sonraki inversiyonunsa, 130 ile 170 milyon yıl önce meydana geldiği ve bu zaman diliminin de Marsupiallerin (keseli memelilerin) dallanmasına yakın bir zamana rastladığı tahmin edilmektedir. Üçüncü değişimin 80 ile 130 milyon yıl önce meydana geldiği, bu zamanın da plesentalı memelilerin farklılaşmasından önceki döneme rastladığı görülüyor (Şekil 1.4.) (Tunç ve Demirhan, 2002).



Şekil 1.4. Y Kromozomunun dört ayrı basamakta evrimi (Tunç ve Demirhan, 2002).

Y kromozomu üzerinde taşınan genlerin sayısının az olması sadece memelilere özgü değildir, böcekler ve bitkiler gibi bir çok başka canlı grubunda da Y kromozomu az sayıda gen içermektedir. İnsan Y kromozomu birkaç düzine gen veya gen ailesinden daha fazlasını barındırmaz. Belirli gen içeriğine sahip ortak bir atasal otozomdan türeyen X ve Y kromozomlarına bakılacak olursa Y kromozomu devamlı olarak genlerinin büyük çoğunluğunu kaybetmiştir (Lahn and Page, 1997). Atasal X-Y genlerinin dejenerasyonu ve evrimleşen Y kromozomu üzerine etki eden evrimsel güçlerin ne olduğu hakkında pek çok model mevcuttur. Bunlardan biride NRY'de mayotik

rekombinasyonun eksik olduğu ve NRY lokusları arasındaki linkajın anahtar faktörler olduğu ileri sürülmüştür (Lahn and Page, 1997).

Bazı NRY genleri ve bunların X kromozomundaki homologları her iki eşey için gerekli olan gen dizilerini içerir, ayrıca benzer genler Y kromozomu üzerinde de yer almaktadır. Düzgün bir eşey gelişimi için bu genlerin çift şeklinde bulunmaları gerekir (Erkeklerde X-Y ve dişilerde X-X). Bu açıdan ele alındığında X ve Y homologları fonksiyon bakımından eş değerdir. Diğer NRY genlerinin mevcut olmasının sebebi bunların somatik maskülinizasyon veya spermatogenez gibi erkeğe spesifik fonksiyonlar bakımından özelleşmiş olmasıdır. Bu genler X kromozomu üzerindeki homologlarından fonksiyon bakımından belirgin bir şekilde farklıdır. Örneğin SRY geni erkek gelişiminde anahtar rolü oynamak için, X kromozomundaki homologundan yani SOX3'ten farklılaşmıştır (Foster and Graves, 1994; Stevanovic et al., 1993). SRY geni tarafından kodlanan proteinler, bazı kromozomlar üzerinde bulunan genleri etkin hale getirerek testislerin oluşmasını başlatırlar. Testislerde üretilen testesteron, erkek özelliklerini belirlemektedir (Tunç ve Demirhan, 2002).

1.3. Y kromozomunun yapısı

50Mb boyutundaki Y kromozomu insan kromozomları arasındaki küçük kromozomlardan biri olup, 21. kromozom (47Mb) ve 22. kromozomdan (49Mb) biraz büyüktür (Butler, 2005). Y kromozomunun rekombine olmayan bölgesi kromozomun yaklaşık %95'ini kapsamaktadır. PAR olarak bilinen Y kromozomunun ucu ile X

kromozomunun homolog bölgeleri rekombine olur. PAR1 Y kromozomunun kısa kolu (Yp) ucunda yerleşmiştir ve büyüklüğü yaklaşık 2.5Mb'dır. PAR2 ise uzun kolun (Yq) ucunda bulunur ve büyüklüğü 1Mb'dan azdır (Graves et al., 1998; Skaletsky et al., 2003). NRY'yi erkeğe spesifik bölge (MSY) olarak yeniden isimlendirmişlerdir çünkü sık gen değişimi veya intrakromozomal rekombinasyon kanıtları mevcuttur. MSY üzerinde 78 adet protein kodlayan genin bulunduğu toplam 156 transkripsiyon ünitesi bulunur. Y kromozomu hem kendisi hemde X kromozomu ile pek çok kez duplike olmuştur.

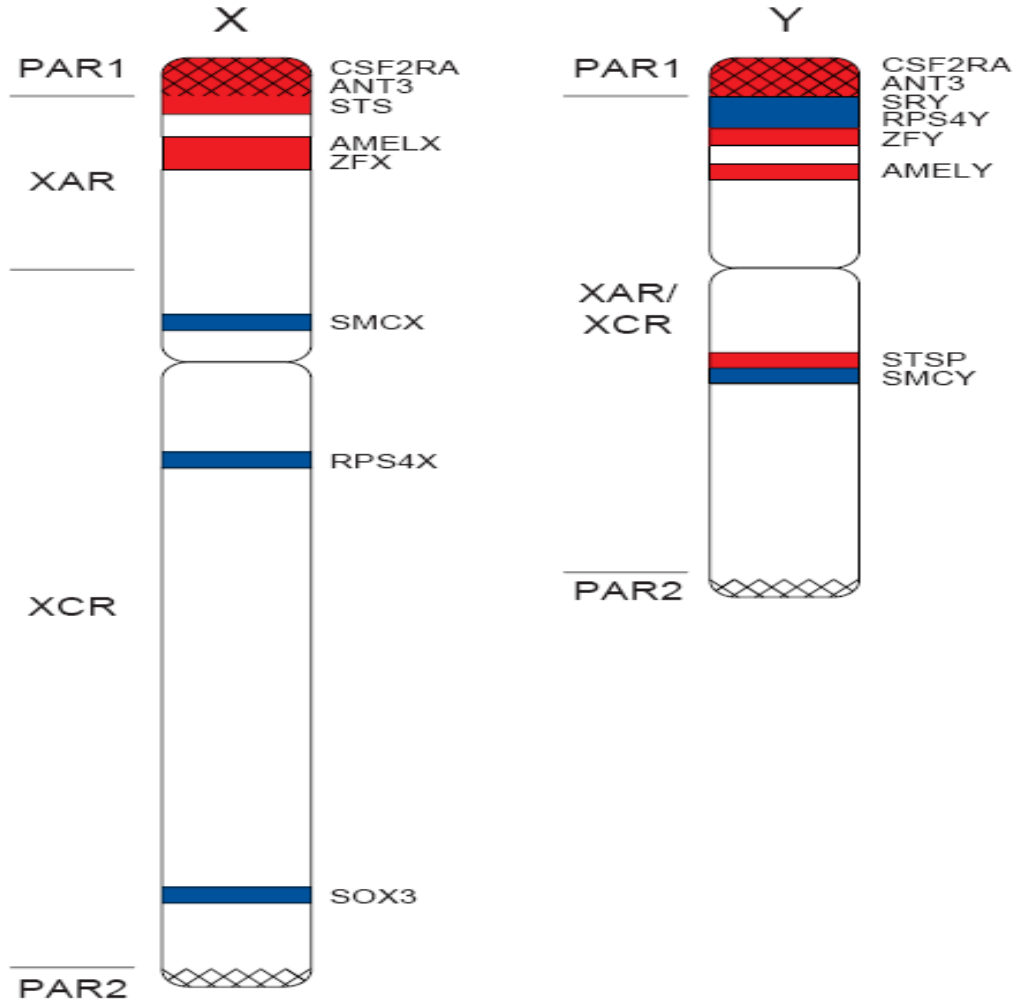
Y kromozomunda üç sınıf sekans tanımlanmıştır;

- 1- X transpoze (sırasını değiştirmeden),
- 2- X-dejenere,
- 3- Amplikonil (Skaletsky et al., 2003).

Y kromozomunun kısa kolunda 3.4Mb uzunluğundaki iki blok X-transpoze sekansını oluşturur. Bu sekanslar Xq21 de bulunan sekanslara %99 oranında benzerdir ve 2 adet kodlayan gen içerir fakat erkekte mayoz esnasında X-Y crossing-over'a katılmaz.

X dejenere segmentler X'e bağlı homologlar ile %96 oranında nükleotid sekans benzerliği taşırlar. Bu X'e homolog bölgeler erkeğe özgü DNA sonuçları veren Y kromozomları dizayn edilirken çelişki yaratmaktadır. Eğer Y kromozomunun X-homolog bölgesi kısmı incelenirse iki X kromozomuna sahip dişi DNA'sı saptanır. Y kromozomuna özgü denemeler yapılırken bunların dişi DNA'sı (yüksek seviyede) varlığında incelenmesi önemlidir. Bu yolla Y kromozomunun X-homolog bölgeleri ile parça değişimi yapıp yapmadığı doğrulanmış olur (Hall and Ballantyne, 2003).

Amplikonik segmentler Y kromozomunun yaklaşık 10.2 Mb'lık kısmını kaplar ve uzun koluna yayılmış olan yedi geniş bloktan oluşur (Skaletsky et al., 2003). Bu amplikonik sekansların yaklaşık %60 kadarlık kısmı %99.9 veya daha fazla oranda intrakromozomal homolojiye sahiptir, bu nedenle bu dizilerin birbirinden farklılık gösterdiğini söylemek oldukça güçtür. Amplikonik sekansların diğer bir ilginç özelliği duplike dizilerin birçoğunun ayna görüntüsü gibi birbiri tersine çevrilmiş palindromik diziler olmasıdır. Sekiz büyük palindrom toplamda Yq'nun 5.7Mb'lık kısmını kapsarlar ve palindromlardan en az altısı testislerle ilgili genleri içerirler. Bu palindromik bölgelerdeki genetik markırlar tek primer dizilerinin çok sayıda PCR ürünlerini verirler. Örneğin, deleted in azospermik (DAZ) gen referans sekans boyunca yaklaşık 24Mb'da 4 kopya halinde ortaya çıkar (Sexana et al., 1996; Skaletsky et al., 2003; Butler, 2005).



Şekil 1.5. X ve Y kromozomlarının genel görünümü (Rustamov, 2006).

1.4. DNA'nın adli alanda kullanımı

1980'lerin ortalarından itibaren, adli bilimler ve mahkemelerde olay yerindeki biyolojik örnekler ile fail örneklerinin karşılaştırılmasında DNA tiplendirilmesi yönteminin kullanılmaya başlanması devrim

yaratmıştır. Bu sayede binlerce faili meçhul olay çözülmüş ve masum insanlar kurtarılmış, asıl failler cezalandırılmıştır. Olay yerinde bulunan sessiz delil “Biyolojik numuneler” sayesinde binlerce olay çözüme kavuşmuştur (<http://www.dna.gov/basics>). Şu anki adıyla DNA tiplendirmesi ilk kez 1985’te Alec Jeffreys ve arkadaşları tarafından tanımlanmış ve adli genetikte çok büyük etki yapmıştır (Carracedo, 2005; Jeffreys et al., 1985). DNA analizleri, bir yıllık pratik çalışmalardan sonra 1988 yılı sonlarında Federal Bureau of Investigation (FBI) laboratuvarlarında kullanılmaya başlanmıştır. O zamana kadar tüm adli genetik çalışmaları (örneğin babalık testleri, adli olaylar ve bireylerin identifikasyonu) klasik serolojik ve genetik markırlar kullanılarak yapılmaktaydı. Kan grupları HLA ile polimorfik protein ve enzimler, immünolojik ve elektroforetik yöntemler uygulanarak adli olayların çözümünde kullanılıyordu. Bu genetik markırlar adli vakalarda sıkça rastlanılan minimal veya degrade materyalin analiz edilmesinde yetersiz kalmaktaydı. Ayrıca kan dışındaki biyolojik materyalin yani kıl, tükürük ve tecavüz vakalarındaki sperm örneklerinden gelen bilgi kısıtlıydı. Bilindiği üzere adli olaylarda polimorfik proteinler ve enzimlere sık rastlanmamaktadır. Bu nedenle ileri elektroforetik metotlar geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Ancak geliştirilen yeni metotlara rağmen birçok olayda adli genetikçilerin raporları yetersiz kalmıştır (Carracedo and Sanchez-Diz, 2005).

Dr.Jeffreys DNA’daki bazı bölgelerin birbiri ardı sıra tekrarlandıklarını ve bireyden bireye değişen tekrar bölgelerinin olduğunu da keşfetmiştir (Jeffreys et al., 1985). Dr.Jeffreys DNA’daki tekrar dizilerinin uzunluk polimorfizmlerini ölçerek insanlar arasındaki

ayırım testlerinin oluşturulmasında yeni bir teknik geliştirmiştir. Tekrar bölgeleri farklı sayıda ve büyüklükte ardışık tekrar dizileri içerirler ve “VNTR” olarak isimlendirilirler. Alec Jeffreys tarafından VNTR’leri analiz edebilen bu yöntem “Restriksiyon Fragment Uzunluk Polimorfizmi (RFLP)” olarak adlandırılmıştır. Bu teknik VNTR bölgelerini içeren DNA dizilerinde restriksiyon enzimlerinin kullanımını içerir. RFLP metodu ilk olarak İngiltere’deki bir g ve tecavüz olayının aydınlatılması davasında kullanılmıştır (<http://www.dna.gov/basics>). Jeffreys ve arkadaşları tarafından DNA üzerinde tekrar eden bölge polimorfizmlerinin keşfedilmesinden bugüne kapsamlı ve güvenilir bilgi veren DNA tiplendirme sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler insan orijinli biyolojik materyalin tanımlanmasında oldukça güçlüdür. DNA tiplendirme çalışması geleneksel protein karakterizasyonuna göre avantajlı ve daha bilgilendiricidir. Ayrıca DNA fiziksel olarak degradeasyona daha dirençli olduğu için iz miktarda veya degrade materyaller analiz edilebilir. Aynı DNA genotipi herhangi bir dokudan kan, tükürük, sperm, kıl, deri kemiklerden elde edilebilir, fakat protein markırları bu proteinlerin sentezlendiği hücrelerde belirlenebilir (Carracedo and Sanchez-Diz, 2005). 1985’ten bu yana adli olayların aydınlatılması ve babalık davalarında DNA rneklerinin kullanımı hızlı bir şekilde artmıştır (<http://www.dna.gov/basics>).

1.5. Y kromozomu üzerindeki STR lokusları

1.5.1. Y kromozomu üzerindeki STR lokuslarının tarihçesi

1992’de Lutz Roewer ve arkadaşları ilk polimorfik Y kromozom markırı olan ve şu anda STR lokusu DYS19 olarak bilinen Y-27H39’u tarif etmişlerdir. Sonraki on yıl için Y kromozomu üzerindeki polimorfik tekrar dizisi markırlarının keşfi ve bunların otozomal kopyaları için yapılan çalışmalar daha yavaş ilerleme göstermiştir. 2002’de araştırmalarda kullanılabilir yaklaşık 30 markır mevcut iken son on yılda Y kromozomu üzerinde yeni STR markırlarının açığa çıkarılması için pek çok çalışma yapılmış ve 200’den fazla markır hakkında bilgi genom databazda depolanmıştır (GDB; <http://www.gdb.org>; Butler, 2003; Kayser et al., 2004). Yeni Y-STR markırlarının keşfinin hızlı olması insan genom projesinden elde edilen DNA sekans bilgisinin ve DNA sekans databazlarının araştırılması için gelişmiş bioinformatik araçların kullanılmasının bir sonucudur. O zamana kadar uygun olan sınırlı sayıda lokus çekirdek bir grup olarak 1997’de Avrupa adli bilimler topluluğu tarafından seçilmiş ve “Minimal Haplotip” lokus olarak sunulmuştur (Kayser et al., 1997; Pascali et al., 1998). Minimal Haplotip Y-STR lokusları DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 ve yüksek oranda polimorfik multi-kopya lokus DYS385a/b’nın (Schneider et al., 1998) tek bir kopyası ile tanımlanmıştır. YCAII a/b ise “Genişletilmiş Haplotip” için opsiyonel bir markır olarak belirtilmiştir. Çok merkezli bir çalışma olması adına, 48 farklı alt populasyon grubuna ait 4000’den fazla erkek DNA örneği

minimal haplotip dizisindeki tek bir kopya ile çalışılmıştır (de Kniff et al., 1997). Ocak 2003’de Amerikan DNA Analiz Metodları Bilimsel Çalışma Grubu (SWGDAM) minimal haplotip lokuslarına ilaveten Y-STR’lerin iki tek kopyasının daha kullanılmasının tavsiye etmiştir; DYS438 ve DYS439 (Ayup et al., 2000). Diğer Y-STR’ler de değerleri anlaşıldığı zaman veri tabanına ilave edilecek ve ticari olarak piyasada bulunan kitlerin bir parçası haline gelecek olmalarına rağmen orijinal Y-STR’ler insan kimliklendirme uygulamalarına muhtemelen önümüzdeki yıllarda da hakim olacaktır. Y kromozomu üzerinde bulunan lokusların 1992’de ilk keşfi ile başlayan tarihçesi şu şekilde çıkartılmıştır (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2. Y kromozomu lokuslarının tarihçesi

Yıl	Sayısı	Markırlar (multikopya ile)	Ref
1992	1	DYS19	[73]
1994	5(8)	YCAI a/b, YCAII a/b, YCAIII a/b (DYS413), DXYS156	[61]
1996	11 (14)	DYS389I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393	[74]
1996	14 (17)	DYF371, DYS425, DYS426	[44]
1997	16 (19)	DYS288, DYS388	[52]
1998	17 (21)	DYS385 a/b	[81]
1999	22 (26) A7.1	(DYS460), A7.2 (DYS461), A10, C4, H4	[96]
2000	28 (32)	DYS434, DYS435, DYS436, DYS437, DYS438, DYS439	[3]
2001	30 (34)	DYS441, DYS442	[40]
2002	33 (37)	DYS443, DYS444, DYS445	[39]
2002	34 (38)	DYS462	[8]
2002	48 (56)	DYS446, DYS447, DYS448, DYS449, DYS450, DYS452, DYS453, DYS454, DYS455, DYS456, DYS458, DYS459 a/b, DYS463, DYS464 a/b/c/d	[72]
2002	177	DYS468-DYS596 (+129)	GDB ^a
2003	227	DYS597-DYS645 (+50)	GDB ^a

^a GDB: Genome Database (<http://www.gdb.org>).

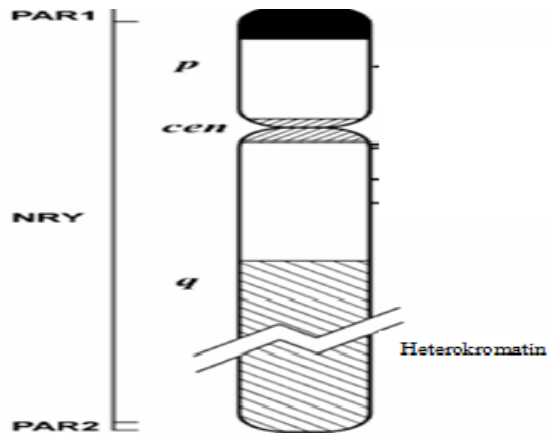
1.5.2. Y kromozomu üzerindeki STR'lerin özellikleri

Y kromozomuna spesifik STR analizi adli genetik çalışan laboratuvarların büyük çoğunluğu için önemli bir araçtır. mtDNA'da olduğu gibi Y-STR haplotipleri birçok birey tarafından paylaşılan non-rekombine soydan gelen bilgiyi ifade eder. Ancak otozomal markırlarda olduğu gibi bireylerin ayrıştırılmasına izin vermez. Buna rağmen son on yılda, Y kromozomuna spesifik bilginin önemi, erkek çocuk ile olan babalık davalarında ve otozomal STR'lerin net sonuçlar veremediği adli durumlarda fark edilmiştir. Erkek-dişi örneklerinin karışık olduğu durumlarda erkek profili Y-STR markırları ile belirlenebilir (Gusmao et al., 2006).

Y kromozomu 3 bölgeden oluşur;

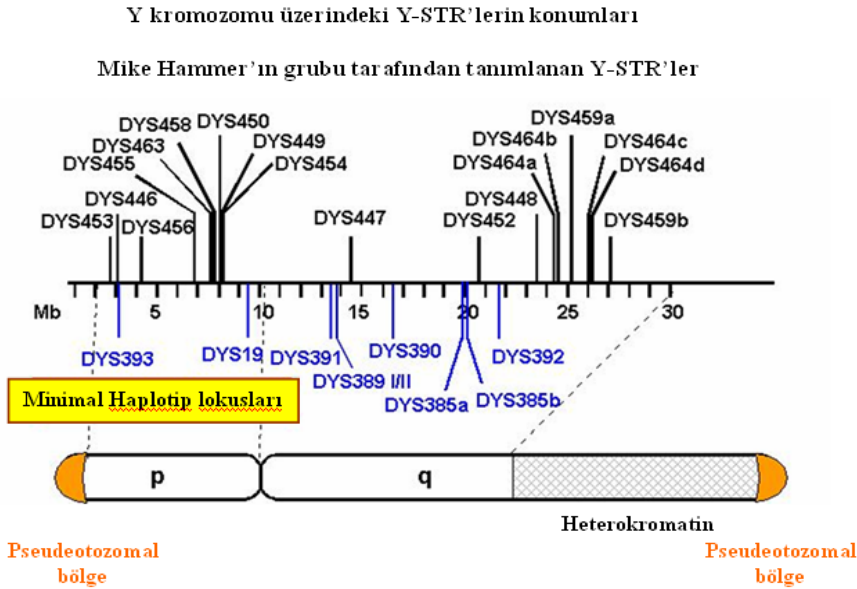
Pseudootozomal bölgeler (PARs);

- 1- PAR1 distal kısa kolda,
- 2- PAR2 uzun kolun ucunda,
- 3- Kromozomun kalan kısmını heterokromatin bir bölge olan NRY'den oluşmaktadır.



Şekil 1.6. Y Kromozomu genel görünümü (Iida and Kishi 2005).

Erkek mayozunda PAR1 ve bazen PAR2, X kromozomu ile eşleşme ve mayotik değişime giderler. Heterokromatik bölge sıkça tekrarlanan DNA ailelerinden (DYZ1 ve DYZ2) oluşur ve bu bölgenin uzunluğuna bağlı olarak bireysel varyasyonlar gösterir. Adli uygulamalar için elverişli olan Y-STR'ler NRY içinde bulunur. Bununla birlikte NRY çok sayıda X-Y homologu veya Y otozom homolog dizileri içerir. Bu nedenle erkeğe spesifik identifikasyon açısından önemlidir. Erkeğe spesifik ve polimorfik yeni Y-STR'ler tanımlanırken uygulanacak ilk aşama sekans veri tabanı bilgilerinin yani Y kromozomu üzerindeki DNA dizilerinin gözden geçirilmesidir. NRY üzerindeki Y spesifik bölgelere ve 9 veya daha fazla tekrar birimleri içeren tetranükleotid mikrosatellitlerine yakın olan DNA dizileri haritalanmıştır (<http://ww2.ebi.ac.uk/genomes/mot/>).



Şekil 1.7. Y Kromozomu üzerinde bulunan STR Lokusları ([www.cstl.nist.gov/bio-tech/strbase/images/Y-STR Positions.jpg](http://www.cstl.nist.gov/bio-tech/strbase/images/Y-STR%20Positions.jpg)).

DNA markılarının en geniş iki kategorisi Y kromozomu çeşitliliğinin araştırılması için kullanılmaktadır;

- a- Bi-alelik lokus (iki olası allel gösterir),
- b- Multi-alelik lokus.

Daha düşük çözünürlüklerin tiplendirilmesi sonucu bi-alelik markılar “Haplogruplar” olarak sınıflandırılmışlardır. Multi-alelik sonuçlar “Haplotipler” olarak karakterize edilmişlerdir (de Kniff, 2000). Bi-alelik markılar tek nükleotid polimorfizmleri (Y-SNPs) ve Alu elementi insersiyonu içemektedir. Y-Alu polimorfizmi (YAP) ilk keşfedilen Y kromozomu bi-alelik markıdır (Hammer et al., 1994). Bi-alelik markılar düşük mutasyon oranlarından (yaklaşık 10^{-8} - 10^{-3} jenerasyon başına) dolayı eşsiz sonuç-etkinlik polimorfizmleri (UEPs) olarak kabul edilebilirler. Y kromozomu üzerinde yaklaşık 250 bi-allelik markır karakterize edilmiştir (YCC, 2002; Butler, 2003).

Y kromozomu multi-alelik markırları iki minisatellit ve yaklaşık 200 Y-STR markırı içerir (Butler and Schoske, 2004; Kayser et al., 2004). Bu multi-alelik lokuslar yüksek mutasyon oranlarına bağlı olarak oldukça yüksek çözünürlük gösteren Y kromozom haplotiplerinin ayırımında kullanılabilir. Minisatellit lokusları jenerasyon başına %6-11 gibi yüksek mutasyon oranına sahipken (Jobling et al., 1999), Y-STR’ler ortalama mutasyon oranları jenerasyon başına yaklaşık %0.2’dir (Kayser et al., 2000; Dupuy et al., 2004). Y kromozomunun %60’dan fazlası tekrar motiflerinden oluşmuştur ve bu tekrar motifleri özellikle q kolunda yer almaktadır (Roewer et al., 1992).

1.5.3. Y kromozomu üzerindeki STR'lerinin kullanım alanları

Çizelge 1.3. Y kromozomu STR'lerinin kullanım alanları

<u>Kullanım Alanları</u>	<u>Avantajları</u>
Cinsel saldırı delillerinin olduğu adli vakalar	Erkek spesifik amplifikasyon(Sperm ve epitel hücrelerinin ayrılması için ayrı ayrı ekstraksiyon yapılmasını önler).
Babalık Testleri	Annenin olmadığı durumlarda oğul-baba bağlantısı sağlanabilir.
Kayıp Kişilerin Araştırılması	Aynı soydan gelen erkek akrabaları kullanılabilir.
İnsan Göç ve Evrim çalışmaları	Rekombinasyonun olmadığı durumlarda uzun zaman birbirinden ayrı kalmış erkek bireylerin karşılaştırılmasını sağlar
Tarih ve Soy Araştırmaları	Soyadları genelde erkekler tarafından aktarılır. Bilgileri kağıt üzerinde takip etmenin zor olduğu durumlarda kullanılırlar.
<u>Kullanım alanları</u>	<u>Dezavantajları</u>
Adli Olaylar	Lokuslar birbirinden bağımsız değildir. Haplotipler kullanılmalıdır
Tarih ve Soy Araştırmaları	Atasal soylar aynı Y-STR haplotiplerine sahiptir. Bu durumda baba, oğul, kardeş, amca ve atasal kuzenler ayırt edilemezler.
Kayıp Kişilerin Araştırılması	Otozomal STR'ler kadar bilgi verici değildirler

(Butler and McCord 2006).

1.6. Y kromozomu STR'lerinin adli alanda kullanımı

Son yıllarda, Y kromozomu varyasyonlarının insan evrimi ve adli bilimlerle olan ilişkisi nedeniyle Y kromozomu polimorfizmine olan ilgi giderek artmaktadır (Brion et al., 2003). Tek kopya halinde bulunan lokuslar, rekombinasyon sonucu oluşabilecek değişimleri içermezler ve dolayısıyla bu lokusların incelenmesi ebeveyn-çocuk akışında daha sağlıklı bilgi edinmemizi sağlar (Peter et al., 2000; Hammer et al., 2006). STR'ler yüksek polimorfizme sahip olduğundan adli bilimlerde tercih edilen markırlar olmuşlardır (Pereira et al., 2003). Y-STR'ler, Y kromozomunun non-rekombine kısmında bulunurlar ki bu durum onları soy ve kalıtım çalışmaları için kullanışlı yapmaktadır (Krenke et al., 2005). Y kromozomal DNA polimorfizmleri adli vakaların rutin olarak incelenmesinde tamamen kabul edilmiştir. (Lessig et al., 2005).

Y kromozomu sadece erkek bireylerde mevcuttur. Y'nin cinsiyet belirleyen bölgesi SRY geni erkekliği belirler. DNA delilinin olayın çözülmesine yardımcı olduğu pek çok suç bulunduğundan, örneğin cinsel tecavüzler; burada fail olanı erkektir, sadece erkek bölgesini incelemek üzere dizayn edilen DNA testleri önemlidir. Y kromozomu testleri ile bazı olaylarda yorumlanabilir sonuçlar elde edilebilir. Bu vakalarda çok az miktarda erkek DNA'sı mevcutken çok miktarda dişi DNA'sının bulunduğu delillerde otozomal testlerin sınırlandırılması söz konusu olabilir (Butler, 2005). Benzer durumlar azospermik veya vazektomi yapılmış erkekler, kan-kan ya da tükürük-kan karışımlar gibi erkek DNA'sının izolasyonu engelleyen sperm örneğinin olmadığı durumları içerir. Ayrıca, toplu tecavüz olaylarına karışmış olan

bireylerin sayısının Y kromozomu sonuçları ile çözümlenmesi multipleks otozomal STR'lerle ile yapılması daha kolay olabilir. Y kromozomuna spesifik PCR primerlerini kullanmak az miktardaki fail DNA'sı fazla miktarda bulunan dişi kurban DNA'sı arasından belirleme olasılığını arttıracaktır. Y kromozomu testleri ayrı zamanda amelogenin Y eksikliği olan erkek bireylerin belirlenmesinde kullanılmaktadır (Butler, 2005).

Adli testlerde avantaj sağlayan Y kromozomunun bu özelliği yani erkeklik, aynı zamanda onun en büyük sınırlayıcısıdır. Y kromozomunun büyük çoğunluğu babadan oğula genler rekombinasyona uğramadan doğrudan transfer edilir. Rastgele mutasyonlar atasal olarak akraba olan erkekler arasında varyasyon için tek mekanizmadır. Dolayısıyla, Y kromozom DNA testinde dışlama olurken bu durum adli incelemelerine yardımcı olabilir, şüpheli ve delil arasındaki bir eşleşme sadece sorgulanan bireyin adli suça katılmış olabileceği anlamına gelir ki, bu kişinin aynı zamanda abi, baba, oğul, amca, kuzen veya atasal soydan uzak bir kuzeni bile olabilir. Y kromozomu testindeki içlemeler otozomal STR eşleşmesindeki kadar doğal olarak rastgele eşleşme olasılığı açısından bakıldığında anlamlı değildir (Butler, 2005). Diğer taraftan aynı Y kromozomuna sahip akrabaların varlığı kayıp kişilerin araştırılmasında ve toplu felaket kurbanlarının kimliklendirme çalışmalarında olası referans örnek sayısını artırmaktadır. Babanın ölmüş olduğu veya test için uygun olmadığı babalık testlerinde Y kromozom markırları kullanılması yararlıdır (Santos et al., 1993, Butler, 2005).

Y kromozomunun üzerinde bir seri STR tanımlanmış, multiplex PCR çalışmalarında geliştirilmiş ve bu sayede akraba olmayan erkekler

arasında ayırım yapılabilmesi sağlanmıştır. Y-STR testleri çoklu tecavüz olaylarına katılanların sayısının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Böyle durumlarda, tecavüz şüphelilerinin karışık DNA profillerine rastlanılır. Cinsel saldırı delilleri genelde saldırgandan alınan semen ve kurbandan alınan hücrelerden oluşan örnek karışımlarıdır. Konvansiyonel teknikler spermi dışı bileşenlerden ayırabilmekle beraber her zaman tam bir ayırım sağlanamaz (Redd et al., 2002). Dolayısıyla lokus başına gözlenen piklerin sayısı birden fazla ise yakın pik boylarının yorumlanması gerekir. En çok kullanılan Y-STR markırları polimorfik lokus DYS385 hariç tek kopya lokusa sahiptirler (Butler, 2005). Y kromozomu üzerinde 330'den fazla STR lokusu saptanmasına rağmen bu lokusların çoğu adli alanda kullanım için iyi tanımlanamamıştır (Hanson et al., 2006).

Y kromozomuna spesifik Y-STR'ler adli vakalarda erkeklerin tanımlanmasında popüler araçlar haline gelmiştir. Y-STR erkeğe spesifik DNA üzerinde yer aldığından dişi DNA'sı ile eşleşmez (Johns et al., 2006). STR'ler çok az miktarlardaki biyolojik numunelerin analizine imkan tanımaktadır. Örneğin, meni ve epitel hücreleri karışımına sıklıkla rastlanır ve bunların otozomal STR ile identifikasyonu her zaman başarılı değildir. Otozomal STR'ler bir karışımdaki minör komponentler ancak %5'den fazla olduğunda, bunların belirlenmesine izin verir (Berger et al., 2003). Y kromozomu STR tiplendirmesine dayanılarak yapılan ayırıştırma için gelişme çabaları bir örnekteki erkek katılımı ve erkek-dişi oranının miktarsal olarak belirlenme ihtiyacı artmaktadır (Horsmann et al., 2006). 11 Y kromozomal STR'lerin alelik durumlarını

birleştirerek test edilen örneklerin %93.8'inde ayırım sağlayan kapsamlı bilgi veren haplotipleri oluşturulabilir (Grignani et al., 2000).

Otozomal STR'ler cinsel saldırı olaylarında karışım örneğindeki erkek DNA'sının amplifikasyonu ve belirlenmesi yüksek oranda dişi DNA'sı varlığında maskelenebilir. Y-STR'lerin kullanılması, bu karışımların analizini amplifikasyon profilinden dişi katılımını uzaklaştırmak suretiyle kolaylaştırmaktadır.

Dişi-erkek karışımlarının analizine Y-STR markırlarının kullanımı sperm ve dişi epitel hücreleri için farklı ekstraksiyon yapılması ihtiyaını bertaraf etmektedir. Vazektomi yapılmış veya azospermik erkeklerden yada sperm içermeyen vücut sıvısı karışımlarından elde edilen örnek karışımlarında farklı ekstraksiyon prosedürleri sınırlı işlev görmektedir. Y-STR'ler için diğer özelleşmiş uygulamalar; atasal kalıtım çalışmalarını ve erkek çocuğun babası kayıp olduğu durumlarda, baba tarafından erkek akrabasının profili akrabalığı desteklemek amacıyla referans olarak kullanıldığı vakaları içerir. Otozomal STR'lerle karşılaştırıldığında Y STR'lerin asıl kısıtlaması pek çok Y kromozomunda rekombinasyon eksikliğine bağlı olarak ayırım gücünün azalmış olmasıdır (Mulero et al., 2006).

Iida ve Kishi (2002) yaptıkları bir çalışmada; Adli incelemelerde kan veya sperm örneklerinin çoğuna leke formunda rastlandığını tespit etmişlerdir. Örnekler her zaman taze ve kontamine olmamış halde bulunmazlar, bazen eskimiş veya diğer bireylerin vücut sıvıları ile karışmış halde bulunabilirler. 7 yıl oda sıcaklığında bekletilen kan örneklerinden doğru sonuç alınırken, 12 yıl bekletilen kan örneklerinde DYS443 ve DYS444 bölgelerinin tiplendirilmesi zor olmuştur. Sperm

lekelerinde örnekler 2 hafta, 7 ve 11 yıl bekletilmiş ve hepsinin doğru bir şekilde tiplendirilmesi yapılabilmektedir. Aynı koşullarda saklanan semen lekeleri ve kan örnekleri karşılaştırıldığında DNA kararlılığı ve doğru DNA profili elde edilme olasılığı açısından semen lekelerinin kan lekelerine göre gözle görülür şekilde üstünlüğü mevcuttur. Tiplendirme için gerekli her bir sperm lekesi miktarı 0.03-0.23 ml sperme karşılık gelmektedir oysa tiplendirme için gerekli kan örneği 0.2-0.3 ml kana karşılık gelmektedir. Sperm lekelerine çoğunlukla vajinal salgı karışımları ile birlikte rastlanmaktadır (Iida and Kishi, 2005).

1.6.1. Adli uygulamalar için lokus seçimi

Şu anda insan Y kromozomu üzerinde yaklaşık 220 farklı erkeğe spesifik STR adli genetik çalışmaları için kullanılmaktadır. Büyük çoğunluğu için sekans varyasyonu ve ayırım kapasitesi hakkındaki bilgi yeterli değildir. Çok sayıda markırın kullanılabilir olması gerçeğine rağmen adli genetik araştırmalar için yeni STR'lerin seçilmesinde bazı kriterler öngörülmektedir;

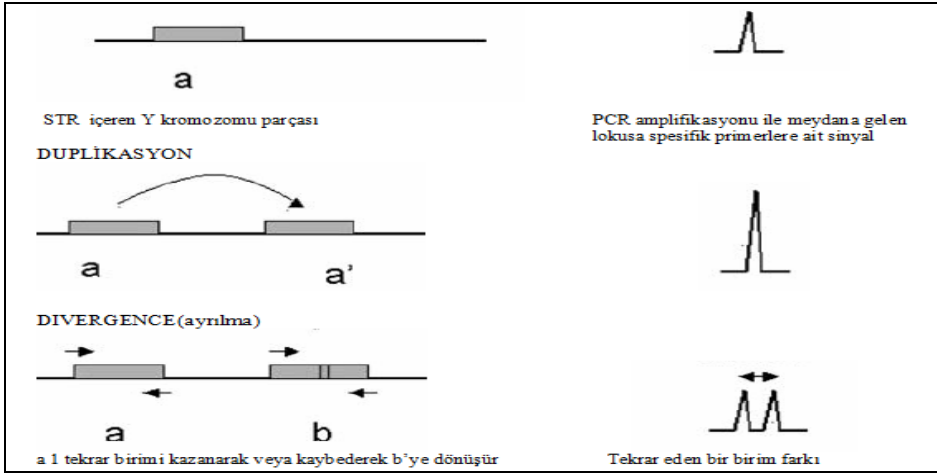
1. İz miktarlarda DNA'nın adli amaçlı incelenmesinde büyük multiplekslerin kullanımı birçok markırın hızlı tiplendirmesini sağlamak açısından önemlidir. Böylece Y-STR'ler seçildiğinde multipleks kullanımı önerilir.
2. Adli analizlerde delillerdeki DNA karışımlarına katılan bireylerin sayısını belirlemek için Y-STR'ler sıklıkla kullanılır. Bu amaçla tek kopya lokusların kullanılması idealdir. Multikopya lokuslarından net sonuçların çıkarılması zor olabilir.

3. Eğer polimorfik basit ve kompleks Y-STR'ler arasında bir tercih söz konusu ise öncelik basit Y-STR'lere verilmelidir.
4. Yeni bir Y-STR'nin mevcut Y-STR grubuna eklenmesi düşünülüyorsa, orijinal Y-STR'ler grubu tarafından elde edilen bilgiye ekleyeceği ilave bilgi incelenmelidir. Y-spesifik lokuslar arasında rekombinasyon eksikliğine bağlı olarak tüm haplotip tek bir markır olarak taşınır. Bir grup STR ile tanımlanan haplotip çeşitliliği tüm haplotipin frekans tahmini ile hesaplanabilir. Haplotip çeşitliliği tek bir lokustaki ortalama çeşitliliğin kombinasyonu ile tahmin edilemez. Bir popülasyondaki tek lokus çeşitliliğine etki eden ana faktörler, bunların model Y-STR alellerindeki ayrı soyların varlığı ve her bir soyda mutasyonla oluşan varyasyonlardır. İkinci olarak farklı lokusların alelleri arasındaki ilişkinin azalmasına neden olur ve böylece Y-STR çeşitliliği haplotip seviyesinde yansıtılmış olur. Dolayısıyla adli genetikte Y-STR haplotip ayırım kapasitesini arttırmak amacıyla en iyi markırı seçmek için Y-STR çeşitliliğinin spesifik popülasyonlardansa Y-SNP'lerle tanımlanmış haplogruplar da çalışılması tavsiye edilir (Gusmao et al., 2006).

1.6.2. Y STR lokuslarındaki duplikasyonlar ve ayrılmalar

Y kromozomunun ökromatik bölgesinin tamamlanmış dizi analizi, Y kromozom sekansının çoğunun birden fazla ve sıklıkla palindromik kalıplar olarak ortaya çıktığını göstermiştir. Y kromozomun üzerinde birkaç gen var olduğundan kısmi bir sekans yapısı elde etmek

için daha sınırlıdır. Ve böylece, Y kromozomunun büyük bölümünde insersiyon polimorfizmi olasıdır. Y kromozomu diğer kromozomlarla rekombinasyon yapmaz ancak, Y kromozomunda insersiyon olaylarına rastlanılır (Butler and Schoske, 2004). Bu insersiyon olayları çoklu kopyaya ve bundan dolayı lokus için primer bağlanma bölgelerinin oluşumuna neden olur. Bu lokuslar orijinal tek kopya markırlarıdır. Bu fenomenin bir örneği DYS19'un yan bölgelerinde rapor edilmiştir. Y kromozomunda iki primer bağlanan bölge mevcut olduğunda PCR amplifikasyonu sırasında bir yerine lokusun iki kopyası da amplifiye olacaktır. Duplikasyonlar, Y kromozomu üzerindeki P25 ve 92R7 tek nükleotid polimorfizmi (SNP), içeren lokusların yorumlanmasını zorlaştırabilir. Bu durum Y kromozomu üzerinde birçok kez ortaya çıkan bu lokusların yorumlanmasını daha karmaşık hale getirir. Bu bölge Y kromozomu üzerinde herhangi bir yerde ortaya çıkabilir. Daha sonra bağımsız olarak jenerasyon başına yaklaşık 10^{-3} oranında bir mutasyonla tek aşamada görülebilir. Böylece orijinalinden ayrılmış b aleli meydana gelir (Butler, 2004). Yüzlerce kilobaz içeren Y kromozomunun tüm kısımları potansiyel olarak duplike olabilir. Y kromozomunda fiziksel olarak birbirine yakın Y-STR markırları aynı DNA örneğinde duplike olabilirler ve çeşitli lokusa spesifik aleller gösterebilirler. Spesifik duplikasyonlara sahip örnekler örneğin DYS19 daki 15 ve 16 alelleridir. Bunların hepsi aynı haplogrupa aittir.



Şekil 1.8. Y Kromozomu üzerinde lokus duplikasyonu (Butler, 2005).

Y kromozomu duplike palindromik bölgelerine bağlı olarak bazı Y-STR lokusları birden fazla ortaya çıkar ve lokusa spesifik primer setleri ile amplifiye edildiklerinde birden fazla PCR ürünü verirler. Bu durum bir haplotipte mevcut olan lokus sayısını sayarken karmaşa yaratabilir. Tek bir primer dizisi iki ampikon üretebilir. Bu bir Y kromozom haplotipi için iki lokus gibi düşünülebilir (Butler and Schoske, 2004).

Y-STR lokusu, DYS385 Y kromozomunun uzun kolu boyunca iki bölgede mevcuttur. Bu duplike bölgeler 40000 bp aralıklarla yerleşmiştir ve tek bir primer dizisi ile amplifiye edildiklerinde iki farklı alel meydana getirebilirler. Bu iki alel “a” ve “b” olarak adlandırılmışlardır. “a” küçük boydaki aleli belirtmek için kullanılmıştır. Elektroferogramda tek bir pik görüldüğünde “a” ve “b” alelerinin aynı büyüklükte olması muhtemeldir. İki alelin varlığına bağlı olarak bu duplike lokus genellikle DYS385a/b olarak bilinir. Son zamanlarda,

nested PCR yaklaşımı ile DYS385 için “a” ve “b” alellerinin ayrı ayrı amplifiye edilebildiği gösterilmiştir (Kitler ve ark., 2003, Seo ve ark., 2003). DYS385a/b’nin yanı sıra insan identifikasyon testinde kullanılan diğer multi kopya Y-STR’ler YCAII a/b ve DYS464a/b/c/d’yi içermektedir (Redd et al., 2002, Butler, 2003, Schoske et al., 2004).

Tek bir primer setine sahip DYS389 lokusundan iki PCR ürünü oluşturulabilir. Bu durumda DYS389I PCR ürünü, DYS389II amplikonun bir alt grubudur çünkü sonraki PCR primeri birbirinden yaklaşık 120 bp uzaklıktaki iki farklı tekrar dizisinin yan bölgesine bağlanmaktadır.

DYS389I/II ile yapılan bazı analizlerde büyük PCR ürünü DYS389II-DYS389I olarak tepkimeye sokarak birbirinden bağımsız olarak ortaya çıkan iki varyasyonun elde edilmesi sağlanmaktadır (Redd et al., 2002).

1.7. Y kromozomu mutasyonları

Adli bilimlerdeki analizler babalık testleri DNA delillerinin genetik markır lokuslarındaki benzerlik veya farklılıkların yorumlarına dayanır. Babalık testinde varsayılan baba ve çocuk arasındaki genetik markır lokuslarındaki farklılıklar biyolojik olmayan babalığa atfedilir. Böylece biyolojik babalığın dışlanmasına yol açar. Dolayısıyla varsayılan babanın herhangi bir lokusundaki spontan mutasyonlar analizde yanlış dışlamaya neden olabilir. Bu tür mutasyonlar baba ve çocuğu arasında farklılıkla sonuçlanır. Mutasyon olaylarına bağlı olarak yeni aleller ortaya çıktığında verilen bir lokusun polimorfizm derecesi ve

mutasyon oranı arasında doğal bir korelasyon vardır. Mutasyon oranı arttıkça lokus çeşitliliği artar. Yüksek oranda polimorfik lokuslar yüksek ayırım güçlerinden dolayı adli amaçlar için daha kullanışlıdır. Son yüzyılda adli çalışmalarda STR lokusları veya mikrosatellitler yüksek ayırım gücü ve analiz sonuçlarına kolay ulaşılabildiği için tercih edilmektedirler. Özel uygulamalarda örneğin, erkek çocuğun sözde babası ölü olduğu durumlarda Y-STR lokuslarının kullanışlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Kayser and Sajantila, 2001).

1.7.1. Y-STR lokus mutasyonlarının ortaya çıkış sıklıkları

Otozomal STR'lerin tersine Y-STR mutasyon oranlarından gelen bilgiler son zamanlara kadar sınırlıydı. Bu nedenle Y-STR lokuslarının mutasyon oranlarını tahmin etmek için farklı stratejiler uygulanmıştır. Heyer ve arkadaşları (1997) çoklu jenerasyondaki pedigrilerden 9 Y-STR lokusunu analiz etmişlerdir. Bu yaklaşımda çok sayıda mayoz, az sayıda torun incelenmiştir. 1917 soy geçişinde 4 adet mutasyon belirlemişler ve mutasyon oranının yaklaşık olarak 2.1×10^{-3} (%95 (güvenilir ara limitler), Confidence-interval limits (CIL): 0.6×10^{-3} - 4.9×10^{-3}) olduğunu belirlemişlerdir (Kayser and Sajantila 2001). Çoklu jenerasyon pedigrileri kullanmanın dezavantajı şudur;

Pedigrideki babalık belirlenemez çünkü erkek soyundaki uzak torunların da analiz edilmesi gerekmektedir. Doğrulanmış biyolojik testlerdeki baba-oğul çiftlerinin analizi mutasyon oranları tahmininin güvenilir olmasını sağlar. Böyle bir analiz kandan izole edilmiş DNA'dan yapılabileceği gibi hücre kültüründen izole edilen DNA

kullanılarak da yapılabilir. Son yaklaşım Bianchi ve arkadaşları (1998) tarafından 7 Y-STR ile yapılmıştır. Mutasyon çalışmaları için hücre kültürü kullanılmasının dezavantajı, verici bireyden alınan hücreler pasajlandıkça meydana gelen somatik mutasyonlardaki farklılaşmadan kaynaklanan sıkıntılardır. Bianchi ve arkadaşları (1998) iki mutasyon gözlemlemişlerdir ancak bunları somatik olaylara bağlamışlar ve 1743 mayozda hiçbir soy mutasyonu olmadığını ifade etmişlerdir. Y-STR mutasyon oranlarını elde ederken seçilen metot güvenilir baba-oğul çiftleri analiz etmektir. Bu şekilde güvenilir tahminler sağlanmaktadır. Daha önce yapılan bir çalışmada bu yaklaşım tek Y-STR lokusu DYS19 için kullanılmış ve 626 mayozda dayanarak lokus spesifik mutasyon oranının 3.19×10^{-3} (%95 CIL 0.41×10^{-3} - 6.7×10^{-3}) olduğu tahmin edilmiştir (Kayser et al., 1997).

Dolayısıyla otozomal STR'lerden bilinmektedir ki bir seri sekans spesifik parametrelere dayanan lokuslar arasında mutasyon oranları yüksek oranda farklılık gösterir. Adli alanda kullanılan tüm Y-STR'ler araştırılırken vaka çalışmalarının analizine uygulanan her bir Y-STR'ye ait spontan mutasyon oranı hakkında güvenilir bilgi gerekmektedir. Kayser ve arkadaşları (2000) yaptığı çalışmada 15 Y-STR (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, YCAI, YCAII ve DYS413 tümü adli amaçlı kullanılan) toplamda 4999 mayoz, güvenilir baba-oğul çiftlerinde gözlenmiştir. Mutasyonlar DNA sekans analizleriyle doğrulanmıştır ve mutasyona uğramış baba-oğul çiftlerindeki babalık olasılığı >99.999 olarak tespit edilmiştir. Lokusa spesifik mutasyon oran tahminleri 0 ile 8.58×10^{-3} arasındadır ve 15 Y-STR lokusu ele alındığında ortalama mutasyon oranları tahmini 2.8×10^{-3}

tür (%95 CIL 1.72×10^{-3} - 4.27×10^{-3}). Diğer bir deyişle Y-STR lokuslarının analizine dayanılarak yaklaşık her bin baba-oğul çiftinden sekizinin mutasyon gösterdiği ve ortalama bir Y-STR mutasyonunun her bin baba-oğul çiftinin üçünde ortaya çıktığı belirlenmiştir (Kayser and Sajantila 2001).

1.7.2. Y-STR lokuslarının farklı mutasyon oranlarına sahip olma nedenleri

Genetik markır lokuslarının moleküler yapısına bağlı olarak her birinin mutasyon oranları değişiklik gösterir. Mutasyon oranının otozomal STR'ler için tekrar dizilerinin sırasına bağlı olduğu bilinmektedir. Kayser ve arkadaşlarının (2001) yaptığı çalışmada, Y-STR'lerin tetranükleotid tekrarlarının (3.17×10^{-3} (%95 CIL 1.89×10^{-3} - 4.94×10^{-3}) dinükleotid tekrarlarından (2.04×10^{-3} (%95 CIL 0.06 - 10.93×10^{-3})) daha yüksek bir mutasyon oranına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($P=0.73$). Tetranükleotid Y-STR'lerde, dinükleotid Y-STR'lere göre yaklaşık 10 kat fazla mayoz ve daha fazla lokus analizi yapılmıştır. Otozomal STR'lerin ailesel analizlerinde dinükleotidlere karşın tetranükleotidlerde daha yüksek bir mutasyon oranı bulunmuştur. Ancak popülasyon çalışmalarından elde edilen bilgilerden tam tersi sonuçlar elde edilmiştir (Weber and Wong, 1993; Chakraborty et al., 1994). Söz konusu bulgular, bilgiler toplanırken farklı yöntemlerin kullanıldığı çeşitli data gruplarından elde edilen STR mutasyon oranlarının sonuçlarının mukayesesinde karşılaşılan zorlukları göstermektedir.

İnsan, meyve sineği ve mayadan elde edilen otozomal STR'lerle yapılan çeşitli çalışmalar tekrar dizilerinin uzunluğu ile mutasyon oranları arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Buna göre tekrar dizilerinin uzunluğuna bağlı olarak mutasyon oranı artmaktadır (Brinkmann et al., 1998; Wierdl et al., 1997; Ellegren et al., 2000; Kayser and Sajantila 2001). Ancak Y-STR'lerle yapılan çeşitli istatistiksel çalışmalar tekrar dizilerin uzunluğu ile mutasyon oranları arasında önemli bir ilişki göstermemektedir (Kayser et al., 2000). Bu durum nispeten az sayıda mutasyon gözlenmiş olmasına bağlı olabilir. Bununla birlikte alel uzunluğunun etkisi Y-STR'ler içinde belirtilmiştir. Bu durum 14 Y-STR mutasyonunun tümünün gözlemlenmesi sonucu ortaya koyulmuştur. Araştırmacılar $11 \geq$ özdeş dizi tekrarının (homojen tekrarlar) ardışık tekrarlarda ortaya çıktığını belirlemişlerdir. Aynı şekilde Heyer ve arkadaşları 4 Y-STR mutasyonunun, $10 \geq$ homojen tekrardaki ardışık sırada ortaya çıktığını rapor etmişlerdir (Heyer et al., 1997). Bu durum otozomal STR'lerdeki mutasyonlarla uyumludur. Brinkman ve arkadaşları yaptığı (1998) çalışmada 10 ve 10'dan fazla homojen ardışık dizisinde 23 mutasyonun tümü belirlenmiştir. Tüm bunlar birlikte ele alındığında, insan STR'lerinin mutasyona uğrama olasılığı ardışık homojen tekrarlar bir araya geldiğinde artar ki bu yaklaşık 10 ila 11 tekrarda olabilmektedir. Sadece homojen tekrar sayılarının değil aynı uzunluktaki toplam ardışık tekrar sayılarının da (örneğin farklı dizilerin tetranükleotid tekrarları) mutasyonel süreci etkileyebileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Y-STR lokusu olan DYS390 en yüksek mutasyon oranına (8.58×10^{-3} , analizi yapılan tüm tetranükleotid tekrarı içeren Y-STR'ler için, $0-4.82 \times 10^{-3}$) ve toplamda en fazla sayıda

tetranükleotid tekrarlarına (25.8, analizi yapılan tüm tetranükleotid tekrarı içeren Y-STR'ler için, 11.7-19.2) sahip olup, aynı sayıda homojen tekrarlara sahiptir (10.8, analizi yapılan tüm tetranükleotid tekrarı içeren Y-STR'ler için, 10-13.1). Bu bilgiler mutasyon oranının lokusa spesifik olmasının önem taşıdığını ancak, lokus spesifik mutasyon oranlarında değişim ile sonuçlanan moleküler farklılıklara dayanarak genelleme yapılmasının doğru olmadığını göstermektedir. Araştırmacılar tarafından sadece belli sayıda tekrarların olduğu alellerdeki mutasyonlar üzerine yapılan çalışmalar, her bir lokusta alele özgü mutasyon oranlarının olabileceğini göstermiştir. Adli çalışmalarda alele özgü mutasyon oranlarının araştırılması ve bu sonuçların adli alanda uygulanması çok önemlidir. Bunun için çok miktarda veriye ihtiyaç vardır (Kayser and Sajantile 2001).

Tasvir edilen çok sayıda Y-STR polimorfizmi ile birlikte yeni multipleks kitlerin gelişimi ve bu lokus sayısındaki artışla birleştirildiğinde, yakın gelecekte adli laboratuvarlarda yüksek ayırım gücüne sahip Y-STR setleri kullanılması beklenmektedir. Aynı atasal soya ait akrabalar arasında ayırım yapma potansiyeli bir jenerasyondan diğerine Y-STR mutasyonlarının birikimine bağlı olarak artacaktır. Erkek akrabaları içeren babalık ve kimlik belirleme testlerinde mutasyon oranlarını hesaplamak önemlidir. Y-STR mutasyon oranları üzerine yapılan çalışmalar azdır ve kısıtlı sayıda markırlarla çalışılmaktadır (Y-STR mutasyonlarını içeren datalar ve referanslar YHDR'de mevcuttur) 2.8×10^{-3} ortalama mutasyon oranına dayanarak 9 Y-STR içeren haplotiplerin (YHRD "minimal haplotip") baba ve oğul arasında en az bir alel eşleşmeme göstermesi beklenmektedir. Bu durumun analizi

yapılan yaklaşık 40 çiftte bir olması beklenmektedir. Bu değer birbirinden ayrı iki jenerasyondaki erkekler ve baba-oğul çiftlerinde 18-19 STR bölgesi tiplendirildiğinde 20 çiftte 1'e yükselmektedir. Mutasyon oranı tahminlerinden beklendiği gibi birden fazla Y-STR'de mutasyonları olan baba-oğul çiftleri rapor edilmiştir. Y-STR'leri içeren STR mutasyon oranları sadece lokus içi değil lokuslar arası varyasyonda gösterir. Bu varyasyonlar lokus yapısına ve alel tekrar uzunluğuna bağlıdır. Belli durumlarda genetik sonuçların yorumlanmasında önemli olan güvenilir mutasyon oranlarını hesaplayabilmek için çok miktarda veriye ihtiyaç vardır.

YHRD'ye göre;

1. Farklı gruplar tarafından yayınlanan verilerin derlemesini yaparken şu bilgiler önerilir;
 - Mutasyona dahil olan alellerin sekansı,
 - Babaya ait popülasyondaki alel dağılımı, (alel spesifik mutasyon oranlarının hesaplanmasını sağlar).
 - Uygun olduğunda oğlunun doğduğunda babanın yaşı eklenmelidir.
2. Mutasyon oranlarının hesaplanması gözlemlenen mutasyonların sayısına ve geçiş gösteren alellerden gelen mutasyonların toplam sayısına dayandırılmalıdır. DYS385 lokusundaki mutasyon oranı hesaplarındaki bazı farklılıklar farklı metotların uygulanmasına dayandırılabilir. Bazı araştırmacılar sadece analiz edilen mayoz sayısını hesaba katarak her iki DYS385 lokusu için mutasyon sayılarını rapor etmişlerdir. Diğerleri ise DYS385 gibi mayoz sayısının iki katına eşit olan

duplike olmuş bir Y-STR için geçiş gösteren alel sayısını göz önünde bulundurarak her bir lokusu ayrı ayrı saymışlardır. Multikopya lokuslar için (örneğin DYS385 ve DYS464) mutasyon oranları geçiş gösteren toplam alel sayısında gözlemlenen mutasyon sayısı düşünülerek hesaplanmalıdır (Gusmao et al., 2006).

1.8. Y kromozomu lokus ve alel terminolojisi

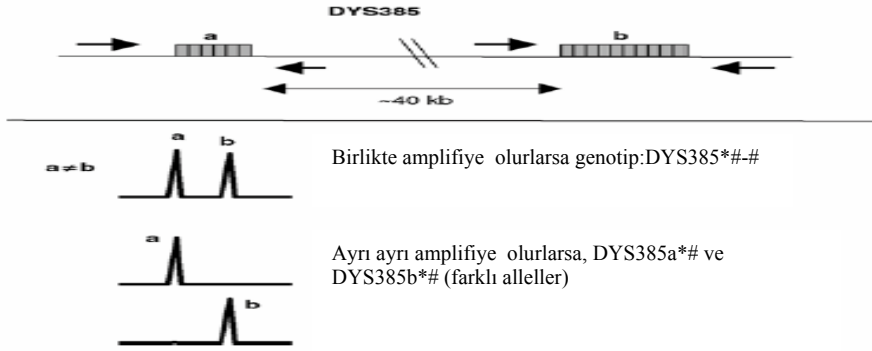
Adli bilimler ve populasyon genetiği alanlarında iletişim ve bilgilerin karşılaştırılması açısından ortak terimlerin kullanılması önemlidir. Aynı STR markırları için farklı terminolojinin kullanılması, laboratuvarlar arası bilgi alışverişinde ve yeni markırlarında olduğu yeterlilik testlerinin karşılaştırılmasında konusunda zorluklar yaratmaktadır (Gomez and Carracedo, 2000). Y-STR'ler kullanılarak yapılan adli analizler üzerine ilk önerilerin yayınlanmasının ardından, son yıllarda çok sayıda yeni markırın ortaya çıkması ile birlikte Uluslararası Adli Genetik Grubu DNA Komisyonu (ISFG) adli alanda hala mevcut olan ikilemleri gidermek için bazı ek öneriler yayınlamıştır (Gill et al., 2001).

1.8.1. Lokus terminolojisi

Lokus terminolojisi sekans ifadesi ve STR'lerin yapısı üzerine öneriler detaylandırılmıştır (Gill et al., 1997; Olaisen et al., 1998). Y-STR lokus terminolojisi ile alakalı esas konu birden fazla STR

lokusunun aynı primer çifti ile amplifiye olmasıdır. Bu durum çoklu primer bağlanma bölgelerinin varlığından dolayı ortaya çıkabilmektedir. Bu olay aynı şekilde bir primer çifti arasında yer alan iki ayrı Y-STR lokusunun varlığına bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Y-STR’lerde çoklu primer bağlanma bölgelerinin varlığı otozomal STR’lere göre daha sık gözlenmektedir. Bu durum insan Y kromozomunun çok sayıda tekrar dizileri içeren yapısından ileri gelmektedir (Gusmao et al., 2006).

1. Birden fazla Y spesifik lokusun tek bir primer çifti ile amplifiye edildiği durumlar vardır ve her bir PCR ürünü belirli spesifik bir lokusa tahsis edilemez. DYS385 bunun bir örneği olup iki amplifiye fragmenti bazen DYS385a ve DYS385b olarak isimlendirilmesine rağmen PCR geleneksel yoldan uygulandıysa, bunları a/b olarak ifade etmek doğru değildir. Bu durumun nedeni şüphesiz fragmentlerden hiçbirinin belli bir lokusa tahsis edilememesidir. Dolayısıyla “DYS385 lokusu” terimi bu markıra uygulanmalıdır ve gözlemlenen fragmentler genotipler olarak ele alınmalı, aleller tire (-) ile ayrılmalıdır. Örneğin DYS385* 11-14. Aynı durum multikopya STR’ler için geçerlidir. Örneğin DYS459 ve DYS464 burada farklı amplifikasyon ürünleri arasındaki ayırım olası değildir. Dolayısıyla, eğer spesifik genetik analiz farklı Y-STR’lerin ayrı ayrı identifikasyonunu sağlarsa DYS385 örneğindeki gibi, bunlar DYS# a*# ve DYS#b*#olarak ifade edilmelidirler. Örneğin DYS385a*11 ve DYS385b*14.

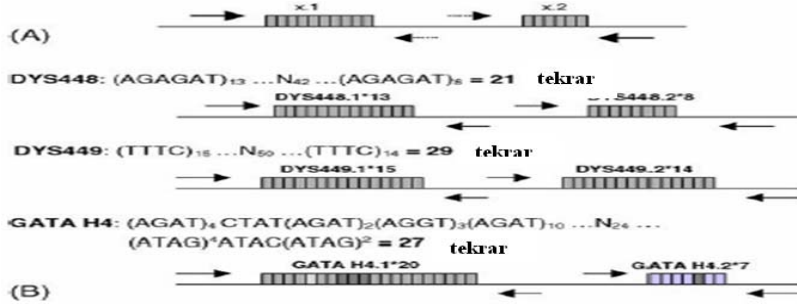


Şekil 1.9. Y kromozomunun iki ayrı bölgesinde gözlenen ve yaklaşık 40kb ile ayrılmış multikopya markırın görünümü (Gusmao et al., 2006).

2. Y-STR'lerin duplikasyonu ile ilgili birçok rapor mevcuttur. Bunlar genellikle tek kopya olup kopyalardan birinde tekrar eden birimlerin sayısını değiştiren bir mutasyon mevcuttur. Örneğin DYS19, DYS385, DYS389, DYS390, DYS391, DYS393, DYS437 ve DYS439. Bu durumda gözlemlenen fragmentler genotipler olarak ele alınmalıdır ve iki alel tire ile ayrılmalıdır. Böyle duplikasyonların sıklıklarının rapor edilmesi iki veya daha fazla DNA fragmentinin doğru bir şekilde yorumlanması için önem taşımaktadır, çünkü bu tür sonuçlar karışık DNA profilleri için yanlış yorumlanabilir.

3. Bazı durumlarda iki ayrı Y-STR birbirinden ayrı tek bir amplikonda, lokusa spesifik primerler tarafından ayrı ayrı tiplendirmeye olanak sağlayacak şekilde bulunabilirler. İki Y-STR arasında ayrımı sağlayacak veya değişken tekrar bloklarından birini dışlayarak amplikon büyüklüğünü azaltmak için yeni primerler dizayn edilirse 5' STR DYS#.1 ve DYS#.2. şeklinde ifade edilmelidir. 5' STR'yi ISFG ile uyumlu olarak

olacak şekilde tanımlamak için literatürde veya ilk databaz girişinde, tercihen GenBank’da orijinal olarak tarif edilen DNA ipliği kullanılır. Gusmao ve arkadaşları (2002) GATAH4 için bu terminolojiyi önermişlerdir (Gusmoa et al., 2002b). DYS448, DYS449 ve DYS552 iki Y-STR bölgesi içermektedirler. Eğer lokuslar ayrı ayrı amplifiye edilirlerse DYS448.1 ve DYS448.2, DYS449.1 ve DYS449.2 ve DYS552.1 ve DYS552.2 olarak ifade edilmelidirler.



Şekil.1.10A. Orijinal olarak aynı lokusta bulunan iki yakın aralıktaki STR tekrar bölgesi daha sonra tekrar bölünebilir. İki bölge arasında hibritleşebilen yeni bir primer geliştirilirse, bu bölgeler .1 ve .2 ile gösterilmelidir (örneğin DYS448.1 ve DYS448.2) (Gusmoa et al., 2006).

Şekil 1.10B. Bir seri nükleotid tarafından ayrılmış iki blok halindeki STR tekrarlarını hedefleyen orijinal PCR primerlerine örnekler (Gusmoa et al., 2006).

1.8.2. Alel terminolojisinin oluşturulması

Terminolojideki değişikliklerden kaynaklanan ikilemleri önlemek amacıyla eğer mevcut standart kurallar takip edilmeyecekse sıklıkla kullanılan Y-STR terminolojisi değiştirilmemelidir. Bu durum Y-STR'lere uygulanmaktadır. DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS438 ve DYS439, bunlar iyi bilinen databazlara dahil edilmişlerdir ve adli alanda sıklıkla kullanılan

ticari kitlerdir. Bu markırlar Y Kromozom Haplotip Referans Databazının (YHRD) çekirdek grubunu oluştururlar. YHRD ve Amerika'daki Scientific Working Group on DNA Analysis Methods (SWAGDAM) aynı terminolojiyi kullanmaktadır. Aynı sebepten dolayı sekans bilgisinin kullanılabilir olduğu Y-STR markırları için terminoloji değişikliği önerilmez. ISFG'nin DNA komisyonu tarafından önerilen terminoloji yayınlanmıştır. İki veya daha fazla terminolojinin olduğu durumlarda mevcut standart kurallara en yakın terminolojiye öncelik verilmelidir (Örnek DYS435, DYS437, DYS460, DYS635, GATA A10 ve GATA H4) (Gusmoa et al., 2006).

1.8.3. Terminolojide kurallar

İdeal olarak, aleller bireyler arasında değişiklik gösteren basit veya kompleks sekans yapılarındaki toplam tekrar sayısına göre isimlendirilmelidir. Tüm örneklerin dizi analizinin çıkarılması mümkün olmadığından, varyasyonun ana kaynağının belirlenmesinin tek yolu geniş bir aralıktaki haplotiplerden örneklemi yapılan bireylerin dizi analizinin yapılması ile olur. Y-STR'lerin mutasyon oranları Y-SNP'lerden 100.000 kez fazla olduğundan (Kayser et al., 2000; Thomson et al., 2000; Dupuy et al., 2004). tek bir popülasyondan alınan farklı büyüklükteki alellerden ziyade, farklı Y-SNP'leri belirlenmiş haplogruplardan alınan örneklerin tercih edilmesi, sekanslar arasındaki genetik mesafeyi arttıracak ve lokus sekans heterojenitesinin belirlenmesi olasılığını maksimuma çıkartacaktır. İnsanda tarif edilen polimorfik Y-STR'lerin büyük bir kısmı şampazelerde de mevcuttur ve

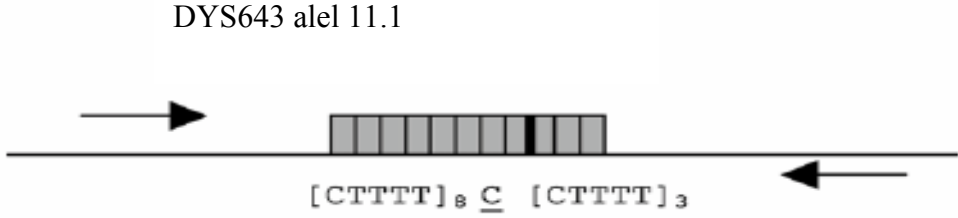
aynı primerler kullanılarak amplifiye edilebilirler (Gusmao et al., 2002a; Erler et al., 2004).

1. Alellerin sekans verilerinden elde edilen bitişik varyant ve nonvaryant tekrarların toplam sayısına göre isimlendirilmesi önerilmektedir. Tekrar eden bloklardaki tek kesintiler lokusun bir kısmı olarak göz önünde bulundurulmalıdır. (Örneğin DYS452 CATAC dizisi birçok bölgede diğer tekrarları kesmektedir ve toplam tekrar sayısına dahil edilmelidir). Kompleks bir STR’de ana diziye yakın yerleşmiş olan tek tekrar birimleri ve ana değişken tekrar aynı sekansı içerenler lokus yapısının parçası olarak göz önünde bulundurulmalıdırlar çünkü tüm yapı tek bir diziden gelişmiş olabilir. Dolayısıyla bu tek birimler alel terminolojisine dahil edilirler. Örneğin sekansı ... (GATA) n (GACA)2(GATA)... varsayılan bir STR alelinin $n+2+1$ tekrarı olduğu düşünülür.

2. Amplifiye olmuş bölge boyunca yayılmış olan nonvaryant tekrarların içlenmesi terminolojinin standardizasyonunda dezavantaj olabilir çünkü adli genetikte nonvaryant tekrarları dışlayabilen daha küçük fragmentleri amplifiye etmek için yeni primerler dizayn edilebilir. Bu yüzden değişken uzunluklara bitişik olmayan, 3 veya daha az tekrar birimler içeren ve insanlarda veya insan ve şampazeler arasında büyüklük varyasyonu göstermeyen tekrar motifleri alel terminolojisine dahil edilmemelidir. Örneğin sekansı ... (GATA) n (GACA)2N8(GATA)3... olarak varsayılan bir STR’deki aleller $n+2$ olarak isimlendirilir, bitişik olmayan

(GATA)₃ tekrarı alel terminolojisine dahil edilmez. Tek bir lokustaki kesintileri oluşturan nükleotidlerin sayısı ile iki ayrı lokus arasındaki sınırı oluşturan nükleotidlerin sayısı arasında bir ayırım yapılmalıdır. Şu anki kullanımla uyumlu olarak Y-STR tekrarlarındaki nükleotidlerin sayısı ile karşılaştırıldığında kesinti yapan bölgedeki nükleotidlerin sayısına dayanarak yapılan ayırım önerilmektedir. Eğer kesintiye uğrayan nükleotidlerin sayısı tekrarlardaki nükleotidlerinin sayısına benzer ya da az ise bu bölge nükleotidlerin toplam sayısına karşılık gelen bir uzunlukta bir birim olarak göz önüne alınır. Böylece ... (GATA)_n(GACA)_{2N4}(GATA)₃... dizisi n+6 birimlik tek bir kompleks lokus olarak düşünülürken ... (GATA)_n(GACA)_{2N5}(GATA)₃... dizisi n+2 ve 3 birimleri ile 2 farklı lokus olarak düşünülebilir. Burada n+2 alel terminolojisine dahil edilmelidir.

3. Bazen ara alellerin varlığını gösteren alel uzunluk varyasyonu tekrarların tam sayısındaki varyasyona ek olarak belirlenebilir. Böyle aleller insersiyon ve delesyon olayları ile ortaya çıkmışlardır ve iki sınıfa ayrılırlar. Kısmi bir tekrar lokusun içinde bulunabilir bu durumda alelin Olaisen arkadaşları (1998) ile Gill ve arkadaşlarının (2001) çalışmalarındaki gibi ifade edilmesi önerilir. Şekil 1.11. Bu tipteki ara aleller şu lokuslarda belirlenmiştir; DYS19, DYS385, DYS389 I, DYS390, DYS392, DYS393 ve DYS438 (YHRD, Reliagene and Promega databases).



Şekil 1.11. DYS643 lokusu STR tekrar bölgesinde meydana gelen insersiyon olayının şematik görünümü (Gusmao et al., 2006).

4. Orta büyüklükteki aleller mutasyonlar sonucu ortaya çıkabilirler. Genellikle PCR ürününün uzunluğunu değiştiren yan dizilerde bir baz çiftinin insersiyon veya delesyonu ile olmaktadır. Genel bir örnek olarak DYS385 lokusunun yan bölgesindeki T'nin delesyonu verilebilir. Bu varyant sadece delesyon bölgesinin alt kısımlarında yer alan ters primer kullanırken belirlenir (Şekil 1.12). Örneğin DYS385 dizisi. Kayser ve arkadaşları (1997) tarafından tanımlanan forward ve revers primerler için bağlanma bölgelerini içeren diziler 1 ve 4 numaralı kutuda belirtilmiştir. Schneider ve arkadaşları (1998) tarafından tarif edilen alternatif ters primer bağlanma pozisyonu kutu 2'de belirtilmiştir. T delesyonunun pozisyonunu gösteren kutu 3, Füredi ve arkadaşları (1999) tarafından tanımlanmıştır (Gusmao et al., 2006).



Şekil 1.12. DYS385 lokusunun yan bölgesindeki T'nin delesyonu.

Dolayısıyla bazı DYS385 alellerinde farklı primer çiftleri (veya ticari kitler) kullanıldığında farklı alel ifadelerin gözlenmesi beklenir. Bu tür yan polimorfizmleri taşıyan alellerin amplifikasyonunda farklı primerler kullanıldığı zaman karşılaştırma yapabilmeyi sağlayan standart bir terminoloji için bu varyantların tekrar büyüklüğünün dahil edilmemesi önerilir. Bunun yerine tam tekrar birimlerinin sayısından sonra belirtilen ek bilgi olarak düşünülmelidirler. Örneğin 11 tekrarlı ve tekrardan sonra yukarıya doğru 40 bazda T insersiyonu olan bir alel 11.1 olarak değil 11 (U40Tins) olarak isimlendirilmelidir. Burada 11 tam tekrar sayısını, U40 polimorfizmin tekrarın üstten 40. baz çiftinde yer aldığını ve Tins ifadesi T'nin insersiyonunu ifade eder. DYS385'te tekrarın alt kısımlarında 74. ve 80. nükleotidler arasında yer alan homopolimerik T dizisinde bir T delesyonu görülebilir. Delesyonun tam pozisyonu bilinmediğinden homopolimerik bölgedeki en yüksek rakamlı son kısmın delesyonunun gösterilmesi önerilmektedir. Böylece 18 tekrarın alt kısımdaki homopolimerik T dizisindeki bir T

delesyonu bulunan DYS385 aleli 17.3 aleli olarak değil, 18 (D80Tdel) olarak isimlendirilir.

5.Y-STR'nin yan bölgelerindeki mutasyonlar herhangi önemli derecede alel büyüklüğü tahmini ile bağdaşmaz ve böylece alel terminolojisini etkilemez. Ancak primer bağlanma bölgesindeki bir nokta mutasyonu bir primerin bağlanmasını engelleyebilir ve böylece belirlenebilir miktarda PCR ürünün eksik kalmasına neden olur. Bu durum null (sessiz) alel ile sonuçlanır. DYS391, DYS437, DYS438 (Gusmao et al., 2002a) ve DYS392 (Butler, 2005) yan bölgelerinde nokta mutasyonları tarif edilmiştir. DYS391 de C !G değişimi tekrar dizisinin alt kısmında 87. bazda bulunabilir (D87C! G). DYS437 U3C ! T, DYS438 D7A !C, ve DYS392 (U180C!G) mutasyonları bazı bireylerde bulunmaktadır (Gusmao et al., 2006).

1.9. Y kromozomu STR'lerinin isimlendirilmesi

Olaisen ve arkadaşları (1998) tarafından STR'lerin isimlendirilmesi için öneriler özetlenmiştir. Y kromozom STR'lerinin kullanımında benzer prensipler kullanılmalıdır.

Bunun için bazı kriterler;

- 1-** DNA dizini daima 5'-3' yönünde okunur ve kullanılan DNA dizini ilk toplu databaz girişinde tercihen Gen Bankasında orijinal olarak tanımlanmış olmalıdır (Gill et al., 2001) .
- 2-** Standart olmayan işaretlemelerin evrensel olarak kullanıldığı düşünüldüğünde bunu değiştirmenin anlamı yoktur. Ancak, yeni

lokusları keşfeden araştırmacılar standardizasyon sürecini desteklemek amacıyla D#S# işaretlerini kullanmaları için desteklenmektedirler. Standardizasyon işlemine yardımcı olmaları bakımından bilimsel dergi editorlerinin de önemli bir rol üstlenmesi gerektiği bildirilmektedir (Olaisen et al., 1998; Gill et al., 2001)

1.10. Y kromozomu üzerindeki SNP'lerin adli alanda kullanımı

Adli vakalarda DNA analizi rutin olarak 2-6 bp'den oluşan polimorfik STR markırları kullanılarak yapılmaktadır. Bununla birlikte, degrade DNA örnekleri için kısa fragmentler halinde SNP'lerin analizi daha başarılı olabileceği düşünülmektedir (Divne and Allen, 2005). Y kromozomu üzerinde yerleşmiş olan SNP'ler adli olaylarda özel ilgiye sahiptirler (Brion et al., 2003). Yakın gelecekte adli vakalarda insanların tanımlanmasında SNP'lerin önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir (Kidd et al., 2005). Babalık testindeki potansiyel avantajlara bağlı olarak adli araştırmacıların otozomal SNP'lere ilgisi artmıştır. SNP'lerin düşük mutasyon oranları vardır ve özellikle bozulmuş DNA örneklerinde kısa ampliconların kullanılması avantaj sağlamaktadır (Sobrino et al., 2005). Şu anda, Y-SNP'ler çoğunlukla evrim çalışmaları için moleküler antropolojide kullanılmaktadır. Bununla beraber, bu markırlar adli vakaların analizinde çok faydalı bilgi sağlayabilmektedirler (Lessig et al., 2004). Y-SNP haplogruplandırması olası etnik görünümün tahmininde potansiyel olarak önemli adli faydaya sahiptir (Wetton et al., 2005). Yüksek derecede degrade olmuş ve düşük kopya sayılı (LCN)

DNA kalıbını (<100 pg) analiz etmek için SNP multiplexleri geliştirilmiştir (Dixon et al., 2005a). Bu multiplexlerin dizi analizi uygulamaları birçok Avrupa Y SNP haplogruplarının tiplendirilmesinde sağlam ve güvenilir bir kaynaktır. SNP multiplexlerinin adli vakaların değerlendirilmesi ve evrim çalışmaları için uygun olduğu görülmüştür (Onofri et al., 2006). Son zamanlarda, ne tip genetik markırların ulusal DNA veri tabanlarını oluşturacak yeni esas lokusların yerine geçeceği hakkında çok fazla tartışma olmaktadır. Seçimler 100 bp'den 450 bp'ye kadar değişik büyüklüklerde kullanıla gelen STR'ler, ampikon büyüklükleri 200 bp'den az olan mini STR'ler ve SNP'ler arasında değişmektedir. Avrupa DNA Profillendirme Grubu (EDNAP) ve Avrupa Birliği Adli Bilimler Enstitüsü(ENFSI) arasındaki genel bir karara göre yeni markırların kullanılmasının nedeni şu anki tekniklerin ayırım gücünü arttırmaktan çok yüksek derecede degrade DNA'nın amplifiye edilme şansını artırmaktır (Dixon et al., 2005b). Y-SNP'lerin de adli amaçlı kullanılması için çalışmalar yapılmaktadır (Lessig et al., 2005).

İnsan popülasyonlarında DNA dizileri açısından hem uzunluk hem de dizi varyasyonları mevcuttur. Varyasyonlar adli DNA testleri için uygundur bunun nedeni genomun kodlama yapmayan bölgelerinde birçok farklı alel bulunmasıdır. Çoklu birbirine bağlı olmayan genetik markırlardan elde edilen bilgiler birleştirildiğinde yüksek oranda ayırım mümkün olur (Butler et al., 2007). Uzunluk varyasyonu kısa tekrar dizileri formunda olduğunda geçen 10 yıl boyunca adli DNA profillemenin ana kullanım alanını oluşturmuştur. Büyük ulusal DNA veri tabanları birkaç çekirdek STR markırlarına dayanan STR profillerinden milyonlarcasını içermektedir. Çok sayıda farklı SNP

lokusu çeşitli populasyonlarda çalışılmış ve karakterize edilmiştir. SNP'lerin adli DNA testinde potansiyel olarak uygulanmalarını tartışan birçok makale teknoloji derlemelerini veya tek kaynaktan alınan örneklerde eşit ayırım gücünün oluşturması için gerekli olan markırların sayısına odaklanmıştır (Butler et al., 2007). Multipleks amplifikasyonun düzeyini geliştirmek için yapılan son çalışmalar adli olaylarda kullanılmak üzere en uygun SNP lokuslarının seçimi yapılmaya çalışılmaktadır. Ancak SNP'ler ve STR'ler arasındaki karşılaştırma SNP'lerin adli DNA kimliklendirme markıları olarak STR'lerle yer değiştirmeye henüz hazır olmadığını göstermiştir (Butler et al., 2007).

1.10.1. SNP'lerin avantajları

SNP'lerin adli uygulamalarda kullanılmak istenmesinin ana sebebi bozulmuş DNA örneklerinden kapsamlı bilgi elde edilmesine olanak sağlamalarıdır. STR'lerde yüzlerce nükleotid dizisi, SNP markırlarında ise tek bir nükleotidin belirlenmesi yeterlidir. Bununla birlikte, STR markırları mini STR'lere kısaltıldıkları zaman degrade DNA materyali üzerinde azda olsa iyi sonuç vermektedir (Butler et al., 2007). SNP'lerin diğer bir avantajı bunların STR'lere göre yaklaşık 100.000 kez daha az mutasyon oranına sahip olmasıdır ($10^{-8} : 10^{-3}$ dür) Böylece SNP'ler soyağacı çalışmalarında, babalık testlerinde, afet kurbanlarının-kayıp kişilerin bulunmasında teorik olarak daha uygundurlar. Buna rağmen SNP'lerin adli olayların araştırılmasında kullanımının bazı beklenmedik geri bildirimlerinin olduğunu ifade edilmiştir. Araştırmacılar 45 SNP dizisinin istatistiksel değerler yetersiz

olduğunda ve babalık davalarına uygulandığında vakaların çözüm sıklığını artıracaklarını öngörmüşlerdir (Butler et al., 2007).

1.10.2. SNP'lerin dezavantajları

Şu anda kullanımda olan STR lokuslarının yerini alabileceği düşünülen SNP markırlarıyla ilgili birçok dezavantajı mevcuttur. Bu dezavantajlardan en önemlileri; ihtiyaç duyulan lokus sayısının fazlalığı ve karışık örneklerin ayrıştırılmasında karşılaşılan zorluklardır (Butler et al., 2007). İlk olarak SNP'ler STR'ler kadar polimorfik olmadıkları için aynı ayırım gücü ve rastgele olasılık hesaplamalarına ulaşmak amacıyla daha fazla SNP bölgesine ihtiyaç vardır. Günümüzde 13-15 STR lokusunun ayırım gücüne karşılık yaklaşık 40-60 SNP bölgesinin kullanılması gerektiği düşünülmektedir.

PowerPlex 16 ve Identifiler gibi ticari kitler kullanılarak iz miktardaki (örn. 500 pg) DNA örneğinden tek multiplex amplifikasyon reaksiyonunda 15 STR'nin amplifikasyonu rutin olarak yapılabilmektedir. Bir araştırmada çok sayıda (50) SNP'in multipleks PCR amplifikasyonu gösterilmiş olmasına rağmen 100 oligonükleotidlik PCR primerleri içeren sağlam ürünlerin rutin üretimi ve ticari hale getirilmesi imkansız değildir (Butler et al., 2007).

Aynı şekilde daha fazla lokusun incelenmesi için daha fazla harcama gerekmektedir. Daha fazla lokus ve daha fazla amplifikasyon ürününden ortaya çıkan bilgiler olayların yorumlanmasını belkide güçleştirecektir. Lokus kaybı ile ilgili konular, geleneksel STR tiplendirilmesiyle yapılan karşılaştırmaya 3-5 kez daha fazla lokus dahil edildiğinde daha fazla önem kazanacaktır. Buna ilaveten iz miktarda DNA amplifiye edilirken çok sayıda lokusa sahip ürünler DNA kalıbının

miktarı ve doğruluğunun belirlenmesinde daha hassastırlar. Bazı popülasyon çalışmaları ve diğer klinik genetik projelerde halen kullanılmakta olan SNP tiplendirilmesi nispeten az sayıdaki örnekte SNP lokuslarının binlercesini tiplendirmeyi amaçlamaktadır. Eğer birkaç düzine ve hatta yüzlerce lokus bir örneğin doğru sonucunu veremiyorsa bu bilgiler son analizden çıkarılır veya yenilenebilir DNA kaynağı kullanılarak daha farklı denemeler yapılır. Şüpheli ve delil arasında direk bir karşılaştırma yapılırken bu şekilde bilgi kaybı istenmeyen bir durumdur ve hatta bir düzine veya daha fazla lokus kullanılarak STR tiplendirilmesiyle örneklerin eşleşmesi yapıldığında bilgi kaybı kabul edilemez.

Birçok durumda az miktardaki başlangıç materyali ile kayıp lokusu profillendirmek için testi tekrar etme şansı olmayabilir. Dahası referans örneklerindeki kayıp lokus, delil materyalinde belirlenemeyenden farklı olabilir. Çok sayıda lokusun analizinde bilgi karmaşası oluşur. SNP belirlenme platformuna dayanılarak yorumlanması çeşitlilik kazanacaktır (Butler et al., 2007).

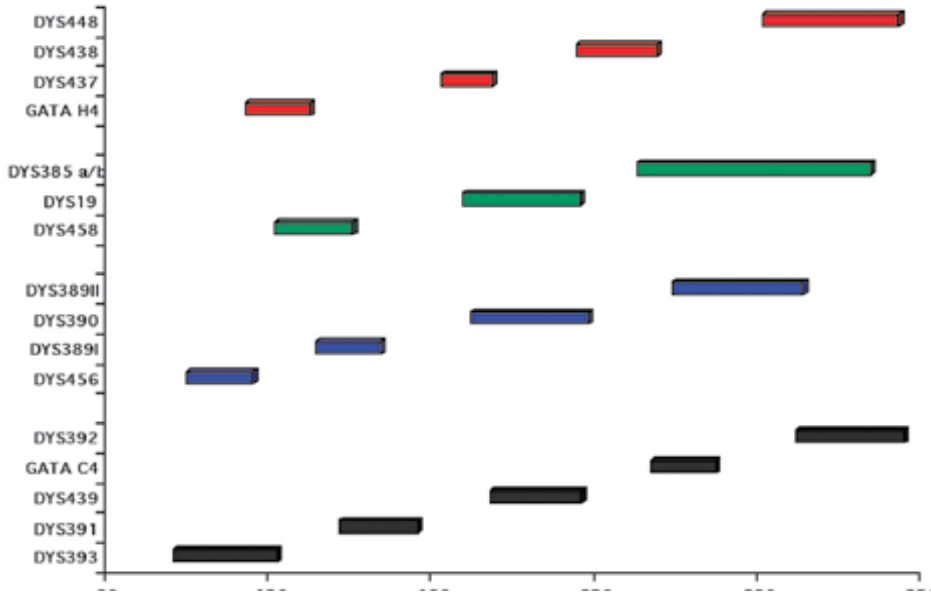
Karakteristik özellikleri	STRler/ miniSTR'ler	SNP'ler
Degrade DNA ile sonuç elde etme	+	+
Ayırım gücü (Multipleks kitler olmaksızın)	+	—
Karışık Örneklerinin Belirlenmesi ve Yorumlanması	+	—
Etnik Köken Tayini	—	+
Birbirine Uygunluk Platformu	+	—
Analizde Tecrübesi		

2. TEZ PROJESİ KAPSAMINDA İNCELENEN LOKUSLAR

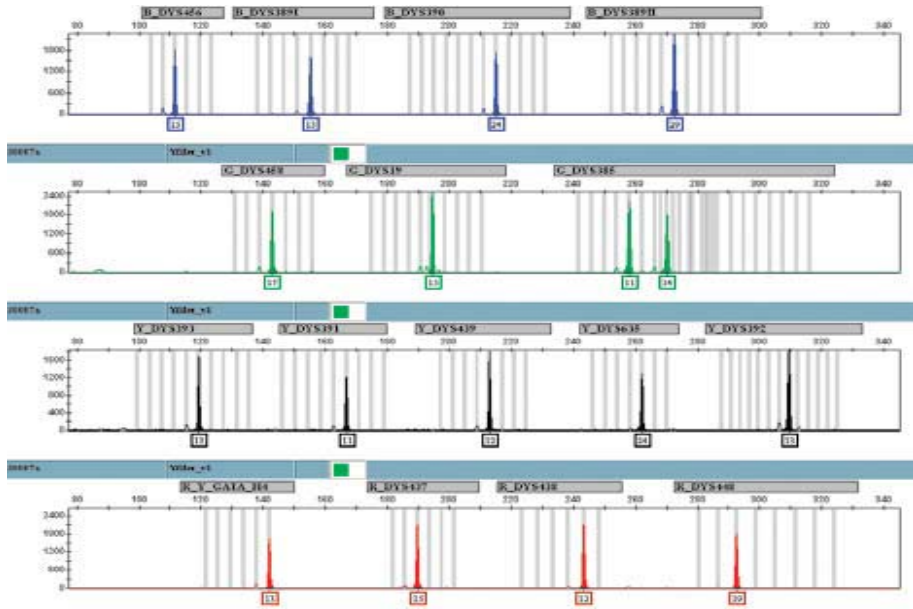
Bu çalışmada çoklu Y-STR sistemleri içeren ABI-YFiler kiti kullanılmıştır. YFiler kiti DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389I, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448 lokuslarını içerir. (Çizelge 2.1). Lokuslar üç, dört ve beş nükleotid tekrarları içerirler.

Çizelge 2.1. 16 Y-STR lokusunun genel özellikleri.

LOKUS	Krom Lokal	Tekrar Dizisi	Uzunluk (bp)	Tespit edilen Alel Sayı Aralığı
DYS456	Yp	[AGAT] _n	137-161	12-18
DYS389I	Yq	(TCTG) ₆₋₇ (GAAA) _n	235-267	9-17
DYS390	Yq	(TCTG) _n (TCTA) _n (TCTG) ₀₋₁ (TCTA) ₀₋₄	188-232	17-28
DYS389II	Yq	(TCTG) _n (TCTA) _n N ₂₈ (TCTG) ₃ (TCTA) _n	343-387	23-34
DYS458	Yp	[GAAA] _n	111-139	13-20
DYS19	Yp	(TAGA) ₃ TAGG(TAGA) _n	143-179	10-19
DYS385a/b	Yq	(AAGG) ₆₋₇ (GAAA) _n	240- 312,324	7-25,28
DYS393	Yp	[AGAT] _n	103-139	8-17
DYS391	Yq	(TCTG) ₃ (TCTA) _n	128-160	6-14
DYS439	Yq	(GATA) _n	232-260	8-15
DYS635	Yq	[TCTA] ₄ (TGTA) ₂ [TCTA] ₂ (TGTA) ₂ [CTA] ₂ (TGTA) _{0,2} [TCTA] _n	234-270	17-26
DYS392	Yq	(TAT) _n	181-217	6-18
Y GATA H4	Yq	[TAGA] _n ATGGATAGATTA [GATG] _p AA [TAGA] _q	352-372	8-13
DYS437	Yq	(TCTA) _m (TCTG) _n (TCTA) ₄	180-196	13-17
DYS438	Yq	(TTTTC) ₁ (TTTTC) _{0,1} (TTTTC) _n	201-241	6-14
DYS448	Yq	[AGAGAT] _n N ₄₂ [AGAGAT] _m	279-321	17-24



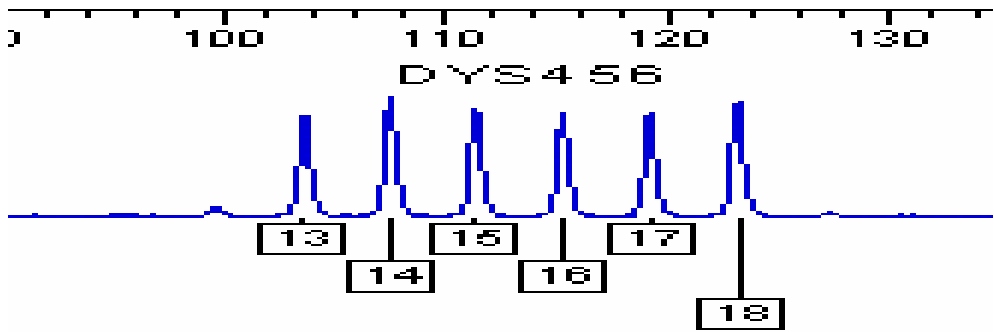
Şekil 2.1. YFiler Kitinin genel görünüşü.



Şekil 2.2. YFiler Kiti kontrol DNA profili.

2.1. DYS456 Lokusu

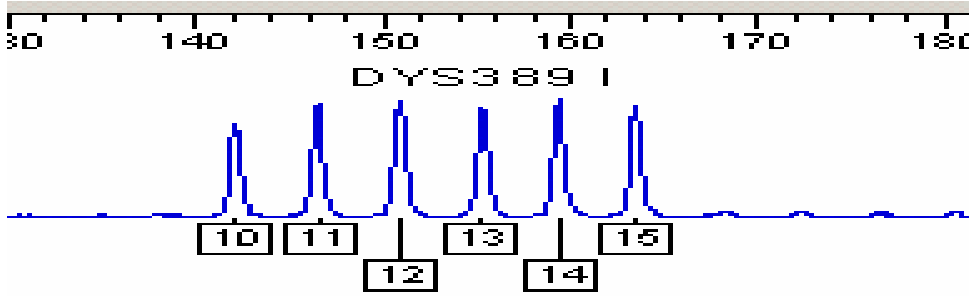
DYS456 lokusu; Y kromozomun kısa kolunda (Yp) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik $[AGAT]_n$ tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 137-161 bp uzunluğunda; 12, 13, 14, 15, 16, 17 ve 18 tekrar içeren 7 adet aleli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılmalardan oluşturulmuştur. DYS456 lokusu için bu aleller 13, 14, 15, 16, 17 ve 18'dir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. DYS456 lokusu ladder dizisi.

2.2. DYS389I lokusu

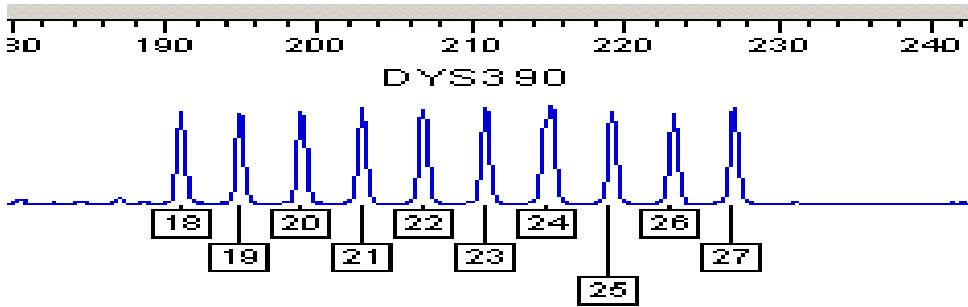
DYS 389I lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik dizi $(TCTG)_{6-7}(GAAA)_n$ tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 235-367 bp uzunluğunda; 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 ve 17 olmak üzere 9 adet aleli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılmalardan oluşturulmuştur. DYS389I lokusu için bu aleller 10, 11, 12, 13, 14 ve 15'dir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. DYS389I lokusu ladder dizisi.

2.3. DYS390 lokusu

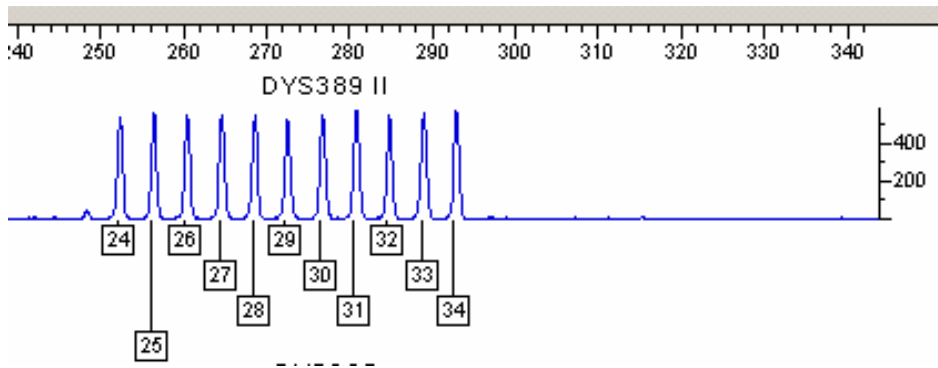
DYS390 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik $(TCTG)_n(TCTA)_n(TCTG)_{0-1}(TCTA)_{0-4}$ tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 188-232 bp uzunluğunda; 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 ve 28 olmak üzere 12 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılana göre oluşturulmuştur. DYS390 lokusu için bu aleller 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 ve 27'dir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. DYS390 lokusu ladder dizisi.

2.4. DYS389II lokusu

DYS 389II lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik (TCTG)_n(TCTA)_nN₂₈(TCTG)₃(TCTA)_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 343-387 bp uzunluğunda; 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 29, 30, 31, 32, 33 ve 34 olmak üzere 13 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS389II lokusu için bu aleller 24, 25, 26, 27, 28, 29, 29, 30, 31, 32, 33 ve 34'tür (Şekil 2.6).

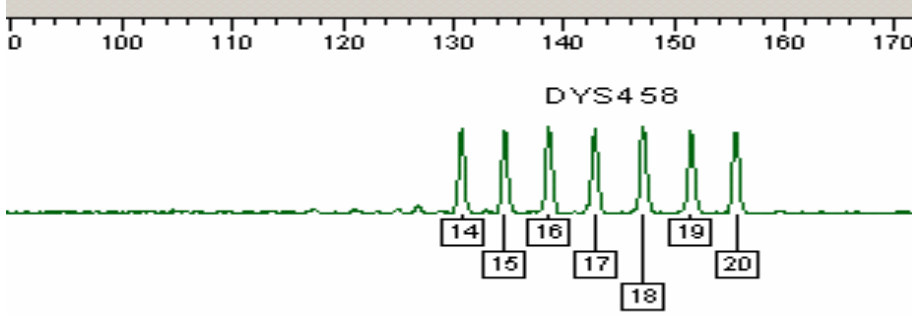


Şekil 2.6. DYS389II lokusu ladder dizisi.

2.5. DYS458 lokusu

DYS458 lokusu; Y kromozomun kısa kolunda (Yp) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik [GAAA]_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 111-139 bp uzunluğunda; 13, 14, 15, 16, 16.2, 17, 17.2, 18, 18.2, 19, 19.2 ve 20 olmak üzere 12 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık

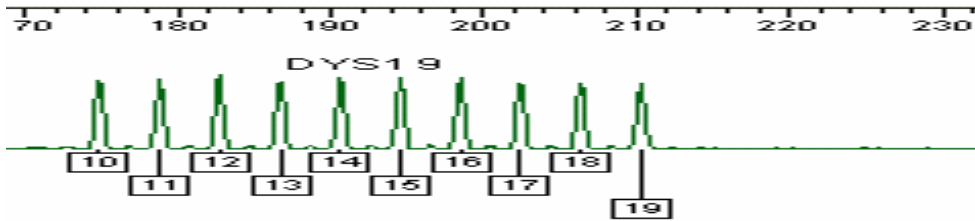
rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS458 lokusu için bu aleller 14, 15, 16, 17, 18, 19 ve 20'dir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. DYS458 lokusu ladder dizisi.

2.6. DYS19 lokusu

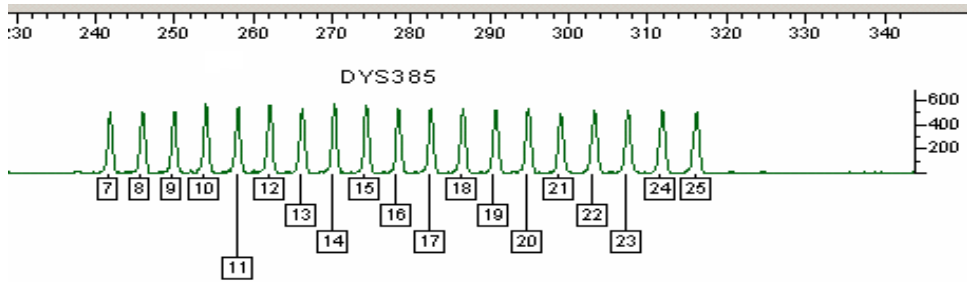
DYS19 lokusu; Y kromozomun kısa kolunda (Yp) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik (TAGA)₃TAGG(TAGA)_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 137-161 bp uzunluğunda 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 ve 19 olmak üzere 10 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS19 lokusu için bu aleller 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 ve 19'dur (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. DYS19 lokusu ladder dizisi.

2.7. DYS385a/b lokusu

DYS385a/b lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik (AAGG)₆₋₇(GAAA)_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 240-312, 324 bp uzunluğunda; 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 16.3 17, 17.2, 17.3, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 ve 28 olmak üzere 23 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS385a/b lokusu için bu aleller 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 ve 25'dir (Şekil 2.9).

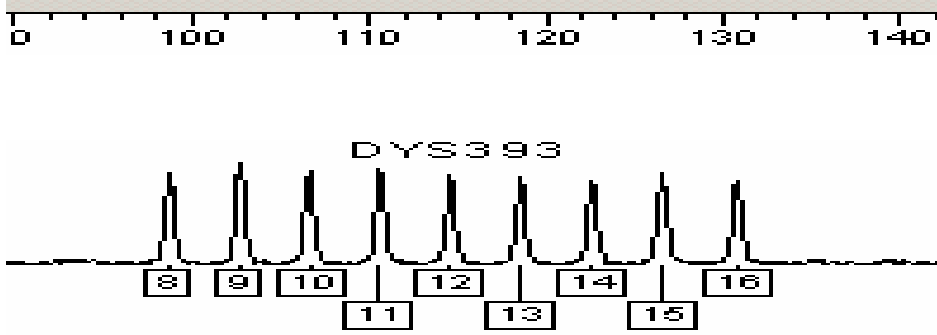


Şekil 2.9. DYS385 lokusu ladder dizisi.

2.8. DYS393 lokusu

DYS393 lokusu; Y kromozomun kısa kolunda (Yp) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik [AGAT]_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 103-139 bp uzunluğunda; 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 ve 17 olmak üzere 10 adet alelli tespit

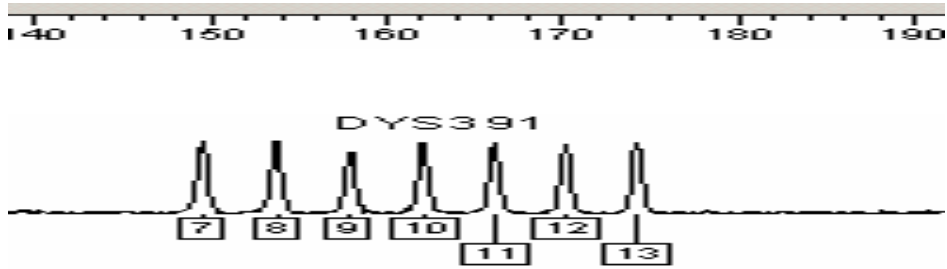
edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS393 lokusu için bu aleller 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ve 16'dır (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. DYS393 lokusu ladder dizisi.

2.9. DYS391 lokusu

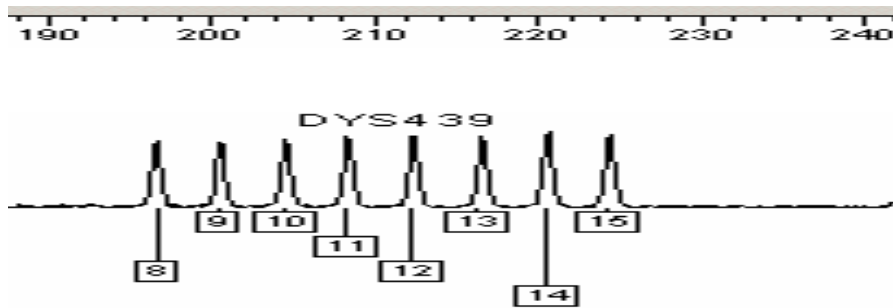
DYS391 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik $(TCTG)_3(TCTA)_n$ tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genomu çalışması ile 128-160 bp uzunluğunda 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ve 14 olmak üzere 9 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS391 lokusu için bu aleller 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 ve 13'tür (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. DYS391 lokusu ladder dizisi.

2.10. DYS439 lokusu

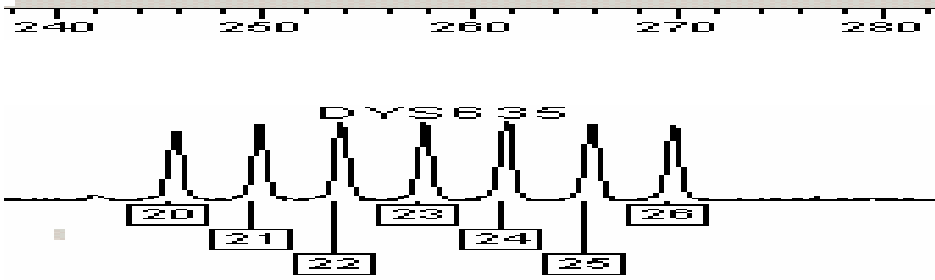
DYS439 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik (GATA)_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genomu çalışması ile 232-260 bp uzunluğunda 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ve 15 olmak üzere 8 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS439 lokusu için bu aleller 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ve 15'tir (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. DYS439 lokusu ladder dizisi.

2.11. DYS635 lokusu

DYS635 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik $[TCTA]_4(TGTA)_2$ $[TCTA]_2(TGTA)_2[TCTA]_2$ $(TGTA)_{0,2}[TCTA]_n$ tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 234-270 bp uzunluğunda; 17, 18, 19, 20, 21, 21.3 22, 23, 24, 25 ve 26 olmak üzere 11 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS635 lokusu için bu aleller 20, 21, 22, 23, 24, 25 ve 26'dır (Şekil 2.13).

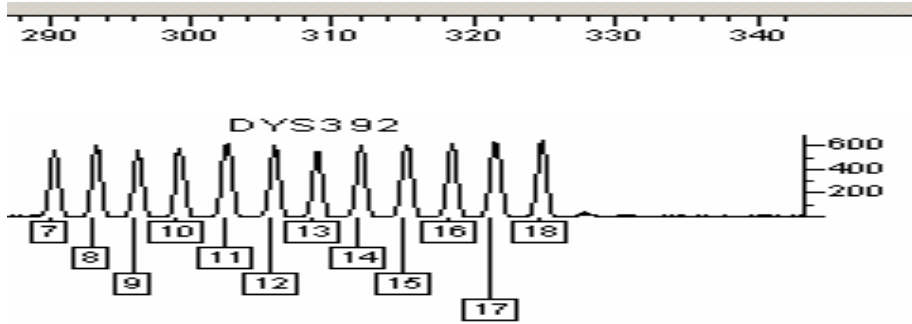


Şekil 2.13. DYS635 lokusu ladder dizisi.

2.12. DYS392 lokusu

DYS392 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta üç baz çiftlik $(TAT)_n$ tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genomu çalışması ile 181-217 bp uzunluğunda; 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ve 18 olmak üzere 13 adet alelli tespit edilmiştir. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan

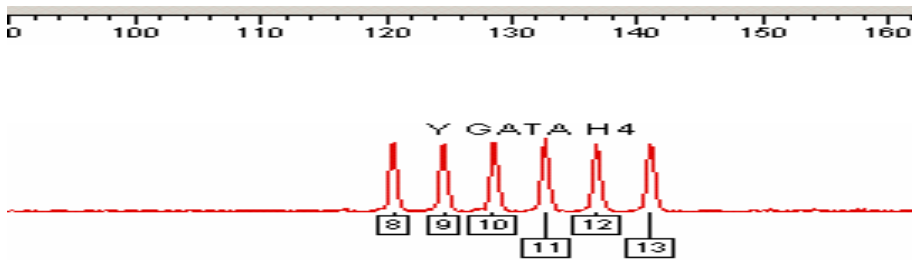
oluşturulmuştur. DYS392 lokusu için bu aleller 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ve 18'dir (Şekil 2.14).



Şekil 2.14. DYS392 lokusu ladder dizisi.

2.13. Y GATA H4 lokusu

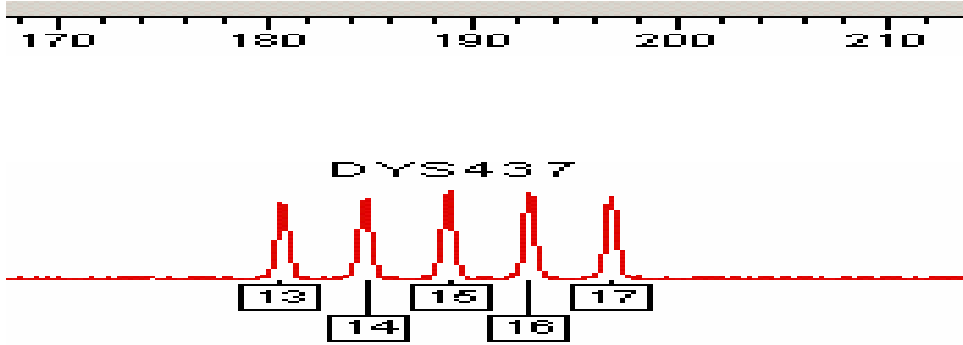
Y GATA H4 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik TCTA (TCTG)₁₋₃ (TCTA)_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 352-372 bp uzunluğunda; 8, 9, 10, 11, 12 ve 13 olmak üzere 6 adet bilinen alelli vardır. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. Y GATA H4 lokusu için bu aleller 8, 9, 10, 11, 12 ve 13'tür (Şekil 2.15).



Şekil 2.15. YGATA H4 lokusu ladder dizisi.

2.14. DYS437 lokusu

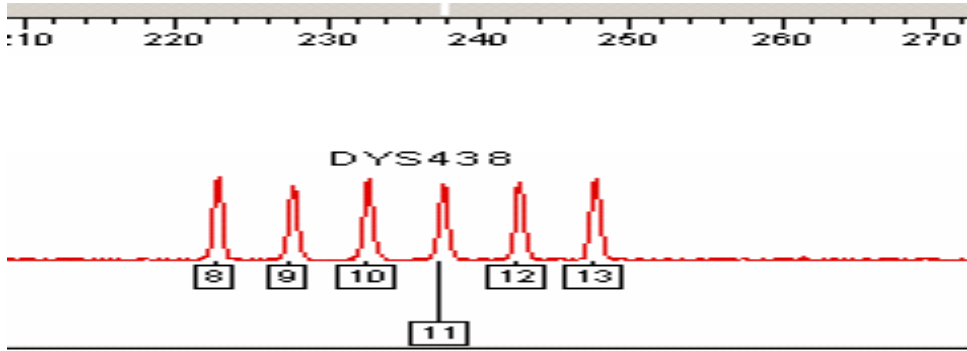
DYS437 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta dört baz çiftlik TCTA (TCTG)₁₋₃ (TCTA)_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 180-196 bp uzunluğunda 13, 14, 15, 16 ve 17 olmak üzere 5 adet bilinen alelli vardır. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS437 lokusu için bu aleller 13, 14, 15, 16 ve 17'dir (Şekil 2.16).



Şekil 2.16. DYS437 lokusu ladder dizisi.

2.15. DYS438 lokusu

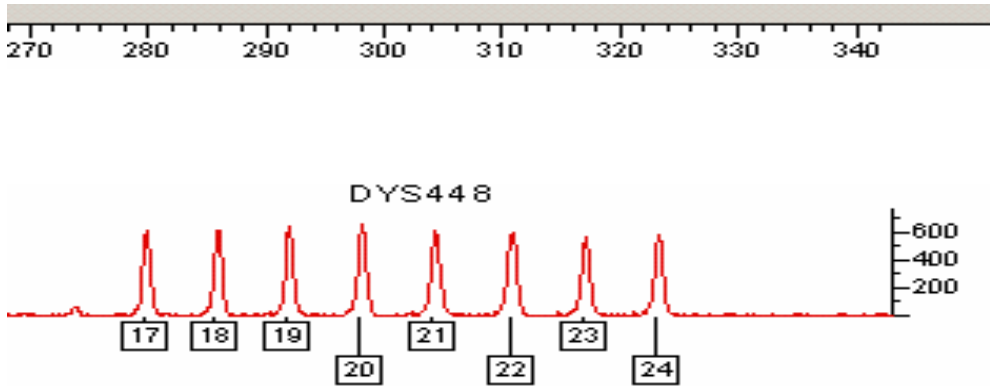
DYS438 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta beş baz çiftlik (TTTTC)₁(TTTTA)_{0,1}(TTTTC)_n tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 201-241 bp uzunluğunda 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ve 14 olmak üzere 9 adet bilinen alelli vardır. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılanlardan oluşturulmuştur. DYS438 lokusu için bu aleller 8, 9, 10, 11, 12 ve 13'tür (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. DYS438 lokusu ladder dizisi.

2.16. DYS448 lokusu

DYS448 lokusu; Y kromozomun uzun kolunda (Yq) yer alır. Bu lokusta altı baz çiftlik $[AGAGAT]_n N_{42} [AGAGAT]_m$ tekrar dizisi şeklinde oluşan bir STR polimorfizmi görülür. Genom çalışması ile 279-321 bp uzunluğunda 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 ve 24 olmak üzere 9 adet bilinen alelli vardır. Ladder dizileri sadece alellerden sık rastlanılardan oluşturulmuştur. DYS438 lokusu için bu aleller 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 ve 24'tür (Şekil 2.18).



Şekil 2.18. DYS448 lokusu ladder dizisi.

Ülkemizde DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448 lokuslarına ait kapsamlı bir çalışma henüz yapılmamıştır. Y kromozomu üzerinde bulunan STR'lerin polimorfizmleri ülke populasyonları arasında farklılık gösterebildiği gibi aynı ülkedeki etnik gruplar içerisinde de farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle yurt dışındaki çalışmalarla belirlenen Y-STR polimorfizmlerinin Türkiye içinde geçerli olduğunu varsaymak ya da bu polimorfizmlere dayalı işlemleri adli olayların çözümünde uygulamak sakıncalı ve bilimsel temelden yoksun olmaktadır. Türkiye'de Y-STR lokuslarının alel sıklıkları ve genetik çeşitliliklerini (ayırım gücü) belirlenmesi zorunluluğu bulunmaktadır. Araştırmamız, ifade edilen bu zorunluluğu yerine getirmek ve adli olayların çözümüne katkı sağlamak açısından önemlidir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Projede Kullanılan Örneklerin seçimi

Tez projesi kapsamında, Türkiye'nin farklı il nüfus müdürlüklerine kayıtlı birbirleriyle akrabalık ilişkisi bulunmayan 130 farklı erkek bireyden alınan ağız svap örneklerinden elde edilen DNA materyalleri ile çalışıldı.

3.2. DNA izolasyonu ve amplifikasyonu için gerekli sarf malzemeler

Qiagen Mini-Tissue Kit

Lot No: 130167744

Y- FİLER KİT

PART NO: 4365495

LOT NO : 0803023

Taq Polimeraz Enzim

PART NO: 4385124

LOT NO : 0809103

Y-Filer LADDER

PART NO: 43736.75

LOT NO : 0802006

3100 Capillary Array 36cm

PART NO: 4315931

Temp Plate Sealing Film

LOT NO: T70517

96 Well PCR Plate

LOT NO: 09090850

500-LİZ

PART NO: 4322682

LOT NO : 0805199

POP-4

PART NO: 4363752

LOT NO : 0903046

Buffer (10X) With EDTA

PART NO: 402824

LOT NO : 0703260

Hi-Di FORMAMİDE

PART NO: 4311320

LOT NO : 0603456

Plate Septa 96 Well

PART NO: 4315933

Optical 96 Well Reaction Plate

PART NO: N801-0560

3.3. Örneklerden DNA izolasyonu

3.3.1. Qiagen mini kit ile DNA İzolasyonu

Bireylerin iç yanak epitelinden svap çubukları yardımıyla ağız svap örnekleri alındı. Svap çubuklarındaki örneklerin 0.5cm²'lik bir kısmı makas pens yardımı ile kesilerek 1.5 ml'lik ependorf tüpler içerisine konuldu ve numaralandırıldı. Ependorf tüpü içerisine alınan örneklere sırasıyla aşağıdaki işlemler uygulandı:

- Örneklerin üzerine önce 180 μ l ATL solusyonu eklendi ve kısa süre vortekslendi.
- Daha sonra örnekler 85 $^{\circ}$ C'ye ayarlanmış olan su banyosunda 10 dakikalık inkübasyona bırakıldı.
- İnkübasyon sonrasında numune üzerine 20 μ l Proteinaz K ilave edildi ve yine kısa süre vorteks işlemi yapıldı.
- Proteinaz K'sı ilave edilmiş örneğin içinde bulunduğu tüp inkübasyon için 56 $^{\circ}$ C su banyosunda 2.5 saat bekletildi.
- 56 $^{\circ}$ C deki su banyosunda 2.5 saatlik inkübasyon işlemi tamamlanan örnekler üzerine 200 μ l AL Buffer eklendi ve homojenliği sağlamak için vortekslendi.
- Örnekler 10 dakika 70 $^{\circ}$ C de tekrar bir inkübasyon işlemine tabi tutuldu ve çıkarılarak kısa süre santrifüj edildi.
- Örnekler üzerine 200 μ l Etanol eklendi ve vortekslendi.
- Vortekslemin ardından sıvı kısım kolona aktarıldı ve 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj edildi ve toplama tüpü değiştirildi.
- Örneklerin bulunduğu kolona 500 μ l AW1 eklendi ve tekrar 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj edildi. Toplama tüpleri değiştirildi.
- Örneklerin bulunduğu kolona bu sefer 500 μ l AW2 eklendi, 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj edildi. Ardından 14.000 rpm de 3 dakika santrifüj edilerek kolon tamamen yıkama solüsyonundan arındırıldı.
- Filtreli kolon ependorf tüpün içine yerleştirildi.
- 150 μ l buffer AE ya da RNAz free su eklendi.
- Oda ısısında 1 dakika bekletilen DNA'nın çözünmesi sağlandı.
- 8.000 rpm de 1 dakika santrifüj edildi ve PCR işleminde kullanılmak üzere +4 $^{\circ}$ C buzdolabına konuldu.

3.4. Örneklerden DNA amplifikasyonu

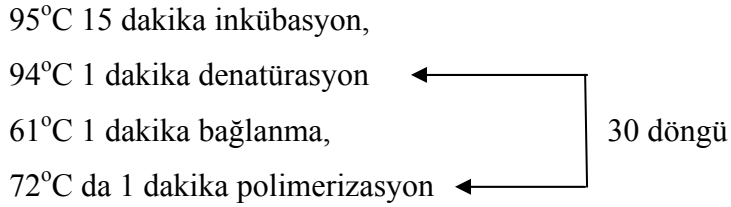
3.4.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) koşulları

Bir amplifikasyon tübü için reaksiyon karışımı

Total DNA	5 µl (1-2 ng)
PCR Reaksiyon karışımı	4.6µl
Primer set F/R	2.5µl
Taq Gold	0.4µl olarak hazırlandı.

3.4.1.1. Multipleks Y-STR lokusu PCR programı

PCR için Applied Biosystems Gene Amp PCR System 9700 model cihaz kullanılmıştır. PCR programı



Bu aşamalar bittikten sonra 60°C’de 80 dakika uzatma döngüsü vardır. Daha sonra cihaz sıcaklığını 4°C’ye düşürüp örnekleri bu sıcaklıkta bekletmektedir (çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. YFiler PCR koşulları.

İlk İnkübasyon Basamağı	30 DÖNGÜ			Son İnkübasyon Basamağı	Sonlanma
	Denatürasyon	Bağlanma	Polimerizasyon		
95 °C 15 dk.	94 °C 1 dk.	61 °C 1 dk.	72 °C 1 dk.	60 °C 80 dk.	4 °C ∞

3.4.1.2. 16 Y-STR Lokusu Polimeraz Zincir Reaksiyonu için kullanılan Primerler

YFiler Kiti içerisindeki DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438 ve DYS448 lokuslarının düz ve ters primerleri farklı baz çifti uzunluğundadır. Primerler oluşturulan multiplex sistemler içerisinde Primer set olarak verilen karışım içerisinde sentezlenmiş olarak bulunmaktadır. Çalışmamızda ticari Applied Biosystems'ın YFiler Kiti kullanılmış olup ticari primerler belirtilememiştir. Fakat DNA bankasındaki primer dizileri Çizelge 3.2'deki şekliyle gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. 16 Y-STR Primer dizisi (<http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase>)

STR Lokusu	Primer dizisi
DYS456	Forward primer : 5' GGACCTTGTGATAATGTAAGATA 3' Reverse primer:5' CCCATCAACTCAGCCCCAAAAC 3'
DYS389I-II	Forward primer : 5'CCA ACT CTC ATC TGT ATT ATC TAT 3' Reverse primer:5'TCT TAT CTC CAC CCA CCA GA-3'
DYS390	Forward primer : 5'TAT ATT TTA CAC ATT TTT GGG CC 3' Reverse primer:5'TGA CAG TAA AAT GAA CAC ATT GC-3'
DYS389II	Forward primer : 5' CCAACTCTCATCTGTATTATCTAT 3' Reverse primer:5' TCTTATCTCCACCCAGA 3'
DYS458	Forward primer : 5' AGCAACAGGAATGAAACTCCAAT- 3' Reverse primer:5' CCACCACGCCACCCCTCC -3'
DYS19,	Forward primer : 5'CTA CTG AGT TTC TGT TAT AGT 3' Reverse primer:5'GGG TTA AGG AGA GTG TCA CTA -3'
DYS385a/b,	Forward primer : 5'AGC ATG GGT GAC AGA GCT A 3' Reverse primer:5'CCA ATT ACA TAG TCC TCC TTT C-3'
DYS393,	Forward primer : 5'GTG GTC TTC TAC TTG TGT CAA TAC 3' Reverse primer:5'AAC TCA AGT CCA AAA AAT GAG G-3'
DYS391,	Forward primer : 5'5'-CTATTCATTCAATCATACACCCA-3' Reverse primer:5'-GATTCTTTGTGGTGGGTCTG-3'
DYS439,	Forward primer : 5'TCC TGA ATG GTA CTT CCT AGG TTT 3' Reverse primer:5'GCC TGG CTT GGA ATT CTT TT-3'
DYS635,	Forward primer :5'ACCAGCCCCAAATATCCATCA 3' Reverse primer:5'TGGAATGCTCTCTTGGCTTC-3'
DYS392,	Forward primer : 5'AAA AGC CAA GAA GGA AAA CAA A 3' Reverse primer:5'AGA CCC AGT TGA TGC AAT GT-3'
Y GATA H4,	Forward primer : 5'GTT ATG CTG AGG AGA ATT TCC AA 3 Reverse primer:5'CCTCTG ATG GTG AAG TAA TGG AAT TAG A-3'
DYS437,	Forward primer : 5'GAC TAT GGG CGT GAG TGC AT 3' Reverse primer:5'AGA CCC TGT CAT TCA CAG ATG A-3'
DYS438,	Forward primer : 5'TGG GGA ATA GTT GAA CGG TAA 3' Reverse primer:5'GTG GCA GAC GCC TAT AAT CC-3'

3.5. Amplifikasyon ürünlerinin agaroz jel elektroforezi ile belirlenmesi

PCR ile amplifiye edilen DNA dizileri agaroz jel elektroforezi kullanılarak incelendi. %2'lik agaroz jel hazırlamak için 30ml 1XTBE tamponuna 0,6 g agaroz ilave edildi ve ısıtılarak çözülmesi sağlandı. Hazırlanan jele 1,5 µl etidium bromür ilave edildi ve jel soğumaya bırakıldı. Amplifiye edilmiş DNA örneklerine (8 µl), jele yüklenmeden önce 2 µl izleme boyası eklendi. Yürütme işlemi 40 dakika 98 voltta yapıldı ve sonrasında jel UV ışık altında incelendi. Yürütme tamponu olarak TBE (1 mM Tris, 1 mM Borik asit, 20mM EDTA pH 8,2) kullanılmıştır (Sambrook ve ark 1989).

3.6. PCR ürünlerinin ABI 3100 cihazında yürütülmesi ve tiplendirilmesi

3.6.1. Örnek karışım oranları

Formamide	10 µl
LİZ	0.5 µl
DNA	1 µl
Toplam	10,33 µl

3.6.2. Örneklerin ABI 3100 cihazında elektroforezi

Yürütme işlemleri Genetik Analizatör 3100 capiller elektroforez sisteminde yapıldı Yürütme için 10µl formamide ile 0,5 µl size marker Liz 500 kullanıldı. Ürünlerden 1 µl alınarak plate üzerindeki

kuyucuklara yerleştirildi. Her 8 örnek uygulamasından sonra bir kuyucuğa 1 µl (100-350bp) yerleştirilmiştir. Örnekler beş dakika 95⁰C’’de denatüre edildikten sonra -20 derecede beş dakika bekletildi ve ardından cihaza yerleştirildi Yürüme işlemi 220 volt, 60⁰C sıcaklık altında 48 dakikada tamamlandı. 3100 Genetik analizatör cihazı Genescan software yüklü Macintosh bilgisayarla bağlantılıdır (AmpFℓSTR YFiler™ PCR Amplification Kit User’s Manual, 2001).

3.6.3. Örneklerin ABI 3100 cihazında tiplendirilmesi

Örnekler Genomapper 2.0 programı ile tiplendirildi.

3.7. İstatiksel Hesaplamalar

Elde edilen verilerin değerlendirilmesi Arlequin 3.01 programı kullanılarak yapılmıştır. Lokuslara göre alel sıklıkları belirlendikten sonra, gözlenen haplotip ve sıklıkları belirlenmiştir.

4. BULGULAR

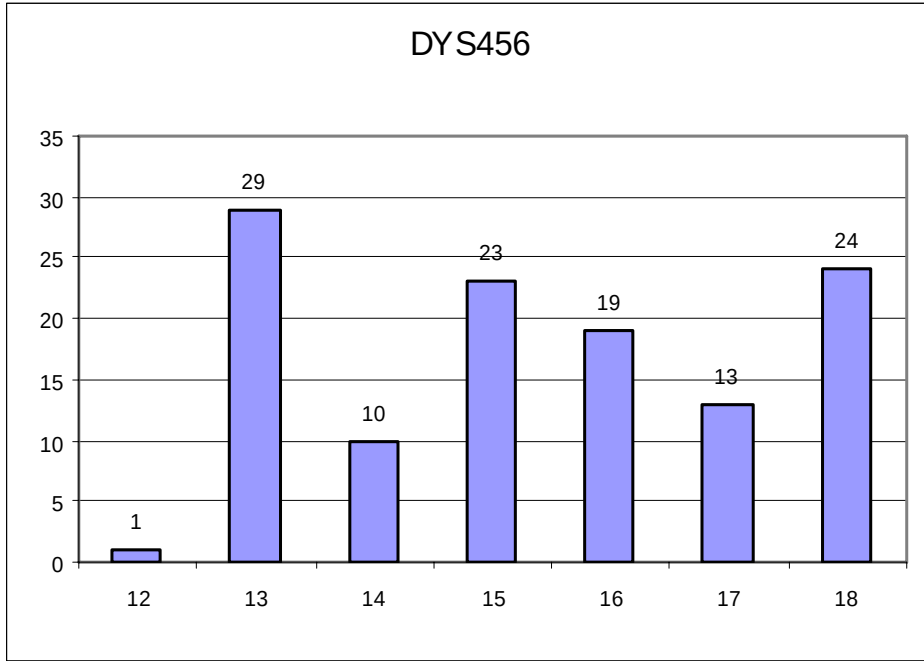
4.1. DYS456 lokusu

4.1.1. DYS456 lokusu alel sıklıkları

DYS456 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 119 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS456 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 12, 13, 14, 15, 16, 17 ve 18’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %24.3 ile alel 13’tür. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 12’dir. Alel 14 (%8.4), alel 15 (%19.3), alel 16 (%15.9), alel 17 (%10.9) ve alel 18’e(%20.1) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.1., grafik 4.1).

Çizelge 4.1. DYS456 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	12	1	0,008403 / 0.008403
2	13	29	0,243697 / 0.039521
3	14	10	0,084034 / 0.025540
4	15	23	0,193277 / 0.036351
5	16	19	0,159664 / 0.033720
6	17	13	0,109244 / 0.028717
7	18	24	0,201681 / 0.039521
TOPLAM		119 (n)	



Grafik 4.1. DYS456 lokusu alellerin sıklıkları.

4.2. DYS389I lokusu

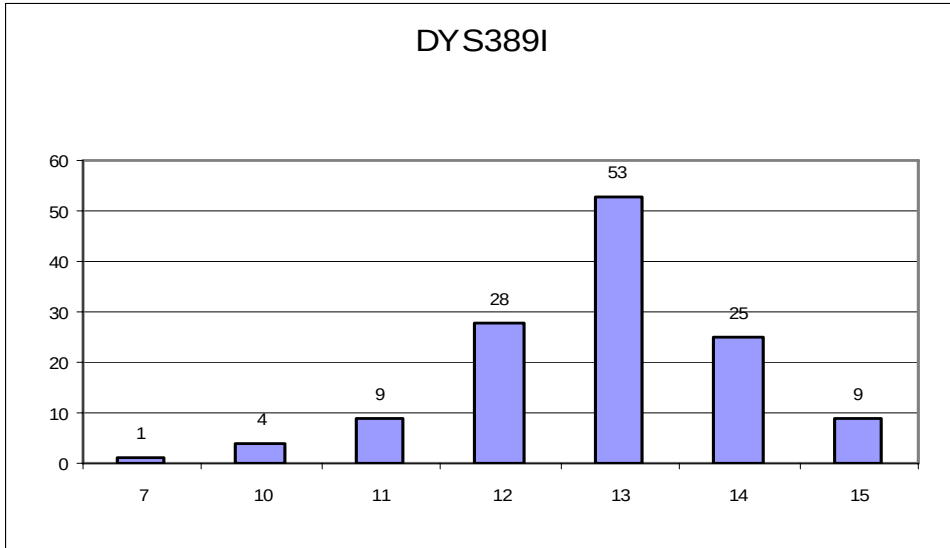
4.2.1. DYS389I lokusu alel sıklıkları

DYS389I lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 127 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS389I lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 7, 10, 11, 12, 13, 14 ve 15’tir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %41 ile 13 alelidir. En az rastlanılan ise %0.77 ile 7 alelidir. Alel 10 (%3.1), alel 11 (%6.9), alel 12 (%21.7), alel 14 (%19.3) ve alel 15’e (%6.9) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.2., grafik 4.2). Bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel

7'ye bir bireyde rastlanılmıştır. Ayrıca bu lokusta iki farklı bireyde iki farklı duplikasyon (10-13, 13-15) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.2. DYS389I lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	7	1	0.007752 / 0.007752
2	10	3	0.031008 / 0.015321
3	11	9	0.069767 / 0.022517
4	12	28	0.217054 / 0.036437
5	13	51	0.410853 / 0.043486
6	14	25	0.193798 / 0.034938
7	15	8	0.069767 / 0.022517
TOPLAM		129 (n)	



Grafik 4.2. DYS389I lokusu alellerin sıklıkları.

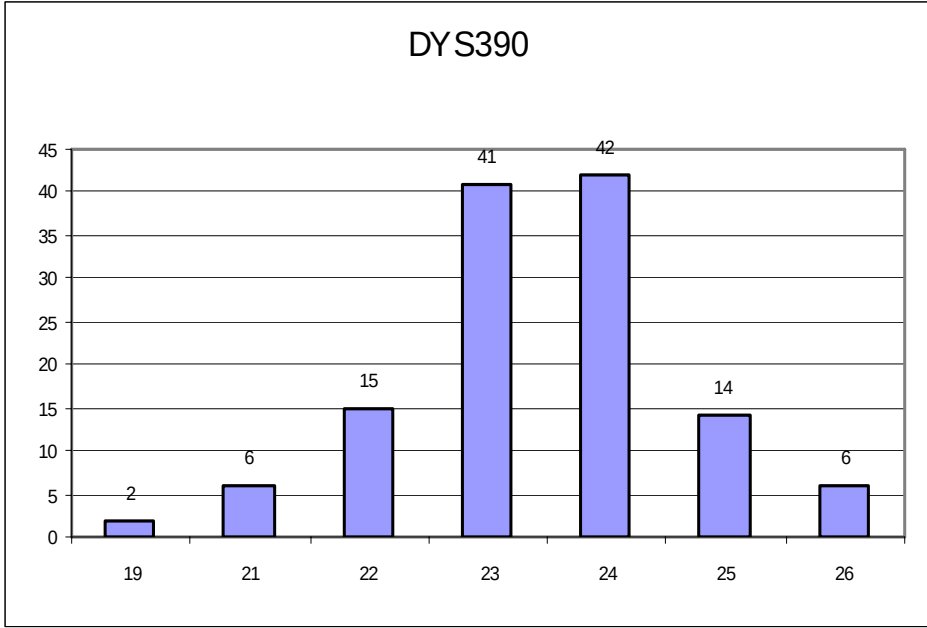
4.3. DYS390 lokusu

4.3.1. DYS390 lokusu alel sıklıkları

DYS390 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 126 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS390 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 19, 21, 22, 23, 24, 25 ve 26’dır. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %33.3 ile alel 24’tür. En az rastlanılan ise %1.58 ile alel 19’dur. Alel 21 (%4.7), alel 22 (%11.9), alel 23 (%32.5), alel 25 (%11.1) ve alel 26’ya(%4.7) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.3., grafik 4.3).

Çizelge 4.3. DYS390 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1.	19	2	0,015873 / 0.011179
2.	21	6	0,047619 / 0.019048
3.	22	15	0,119048 / 0.028966
4.	23	41	0,325397 / 0.041906
5	24	42	0,333333 / 0.042164
6	25	14	0,111111 / 0.028109
7	26	6	0,047619 / 0.019048
TOPLAM		126 (n)	



Grafik 4.3. DYS390 lokusu alellerin sıklıkları.

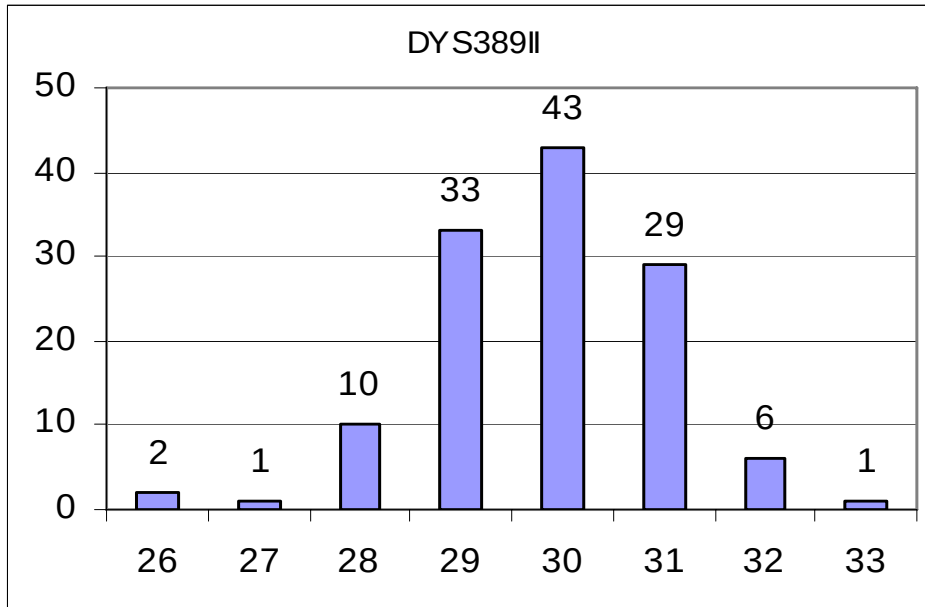
4.4. DYS389II lokusu

4.4.1. DYS389II lokusu alel sıklıkları

DYS389II lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 125 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS389I lokusuna ait sekiz farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 ve 33’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %34.4 ile alel 30’dur. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 27 ve 33’tür. Alel 26 (%1.6), alel 28 (%8), alel 29 (%26.4), alel 31(%23.2) ve alel 32’ye (%4.8) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.4., grafik 4.4).

Çizelge 4.4. DYS389II lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	26	2	0,016000 / 0.011268
2	27	1	0,008000 / 0.00800
3	28	10	0,080000 / 0.024363
4	29	33	0,264000 / 0.039585
5	30	43	0,344000 / 0.042660
6	31	29	0,232000 / 0.037907
7	32	6	0,048000 / 0.019197
8	33	1	0,008000 / 0.008000
TOPLAM		125 (n)	

**Grafik 4.4.** DYS389II lokusu alellerin sıklıkları.

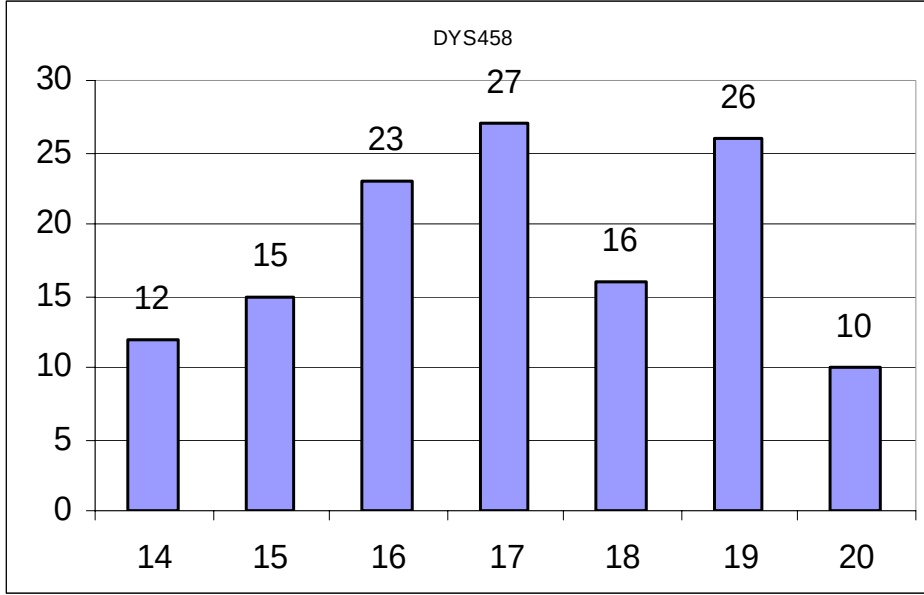
4.5. DYS458 lokusu

4.5.1. DYS458 lokusu alel sıklıkları

DYS458 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 125 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS458 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 14, 15, 16, 17, 18, 19 ve 20’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %20.9 ile alel 17’dir. En az rastlanılan ise %7.7 ile alel 20’dir. Alel 14 (%9.3) alel 15 (%11.6), alel 16 (%17.8), alel 18(%12.4) ve alel 19’a (%20.1) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.5., grafik 4.5.). Ayrıca bu lokusta dört farklı bireyde dört farklı duplikasyon (14-17, 14-19, 15-18, 19-20) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.5. DYS458 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	14	10	0,093023 / 0.025674
2	15	15	0,116279 / 0.028334
3	16	23	0,178295 / 0.033832
4	17	26	0,209302 / 0.035957
5	18	16	0,124031 / 0.029134
6	19	24	0,201550 / 0.035458
7	20	9	0,077519 / 0.023636
TOPLAM		129 (n)	



Grafik 4.5. DYS458 lokusu alellerin sıklıkları.

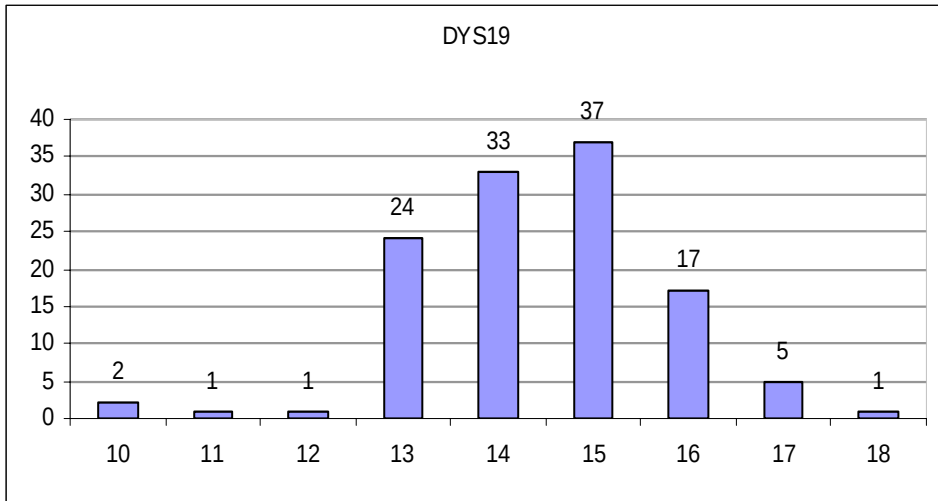
4.6. DYS19 lokusu

4.6.1. DYS19 lokusu alel sıklıkları

DYS19 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 122 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS19 lokusuna ait 10 farklı alele rastlanılmıştır. Bu aleler 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 ve 19’dur. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %30 ile alel 15’dir. En az rastlanılan ise %0.8 ile aleller 11, 12 ve 18’dir. Alel 10 ve 19 (%1.6), alel 13 (%19.5), alel 14(%26.8), alel 16(%13.8) ve alel 17(%4.1) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.6., grafik 4.6). Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (13-19) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.6. DYS19 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI /STANDART SAPMA
1	10	2	0,016260 / 0.011450
2	11	1	0,008130 / 0.008130
3	12	1	0,008130 / 0.008130
4	13	24	0,195122 /0.035879
5	14	33	0,268293 / 0.040114
6	15	37	0,300813 / 0.041521
7	16	17	0,138211 / 0.031246
8	17	5	0,040650 / 0.017879
9	18	1	0,008130 / 0.008130
10	19	2	0,016260 / 0.011450
TOPLAM		123 (n)	



Grafik 4.6. DYS19 lokusu alellerin sıklıkları.

4.7. DYS385a/b lokusu

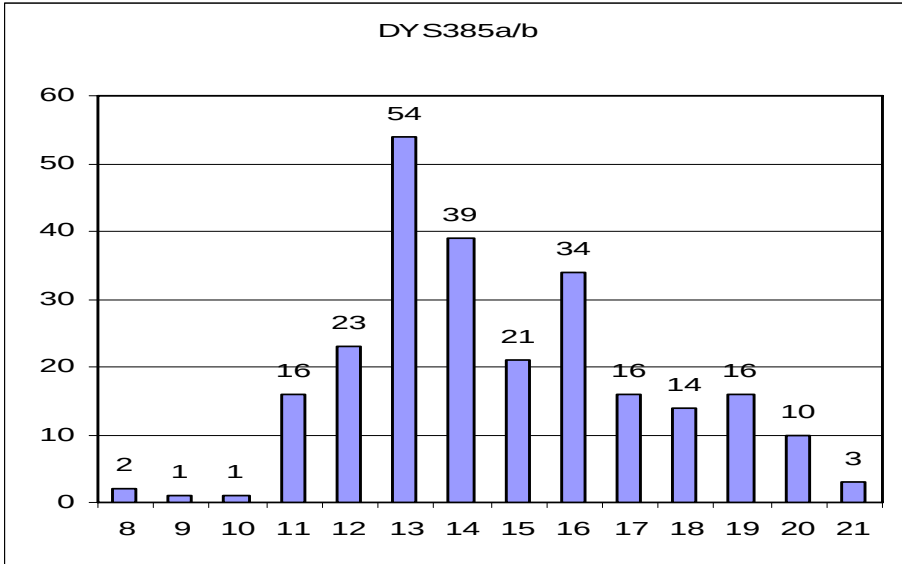
4.7.1. DYS385a/b lokusu alel sıklıkları

DYS385a/b lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 125 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS385 lokusuna ait ondört farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ve 21’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %21.6 ile alel 13’tür. En az rastlanılan ise %0.4 ile aleller 9 ve 10’dur. Alel 8(%0.8), alel 11 (%6.4), alel 12(%9.2), alel 14(%15.6), alel 15(%8.4), alel 16(%13.6), alel 17(%6.4), alel 18(%5.6), alel 19(%6.4), alel 20(%4.0) ve alel 21’e(%1.2) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.7., grafik 4.7). DYS385a/b lokusu için bilinen 16.3, 17.2, 17.3, 22, 23, 24 ve 28 alellerine toplanan örneklerimizde belirlenememiştir.

Ayrıca DYS385a/b lokusunda dünyada şimdiye kadar 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 16.3 17, 17.2, 17.3, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 ve 28 olmak üzere 23 adet aleli tespit edilmiştir belirlenmiştir. Örneklerimizde ise sadece 14 alele rastlanılmıştır. Bu alellerin oluşturduğu 42 haplotip gözlenmiştir. Bu haplotiplerden en sık rastlanılanı %9.6 ile haplotip 13/16’dır. En az rastlanılanları ise %0.8 ile 8/8, 9/12, 10/13, 12/17, 12/19, 13/21, 15/17, 15/18, 16/18, 16/19 ve 18/19’dur. (çizelge 4.8.)

Çizelge 4.7. DYS385a/b lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI
1	8	2	0,008
2	9	1	0,004
3	10	1	0,004
4	11	16	0,064
5	12	23	0,092
6	13	54	0,216
7	14	39	0,156
8	15	21	0,084
9	16	34	0,136
10	17	16	0,064
11	18	14	0,056
12	19	16	0,064
13	20	10	0,04
14	21	3	0,012
TOPLAM		125(n)	

**Grafik 4.7.** DYS385a/b lokusu alellerin sıklıkları.

Çizelge 4.8. DYS385a/b lokusu haplotip sıklıkları.

SIRA NO	HAPLOTİP	HAPLOTİP SIKLIĞI	STANDART SAPMA
1.	8-8	0.008000	0.008000
2.	9-12	0.008000	0.008000
3.	10-13	0.008000	0.008000
4.	11-13	0.040000	0.017598
5.	11-14	0.072000	0.023213
6.	11-15	0.016000	0.011268
7.	12-12	0.024000	0.013744
8.	12-13	0.016000	0.011268
9.	12-14	0.032000	0.015805
10.	12-15	0.016000	0.011268
11.	12-16	0.032000	0.015805
12.	12-17	0.008000	0.008000
13.	12-19	0.008000	0.008000
14.	12-20	0.016000	0.011268
15.	13-13	0.016000	0.011268
16.	13-14	0.032000	0.015805
17.	13-15	0.040000	0.017598
18.	13-16	0.096000	0.026455
19.	13-17	0.064000	0.021979
20.	13-18	0.056000	0.020648
21.	13-19	0.024000	0.013744
22.	13-20	0.016000	0.011268
23.	13-21	0.008000	0.008000
24.	14-14	0.024000	0.013744
25.	14-15	0.016000	0.011268
26.	14-16	0.048000	0.019197
27.	14-17	0.024000	0.013744
28.	14-18	0.016000	0.011268
29.	14-19	0.024000	0.013744
30.	15-16	0.024000	0.013744
31.	15-17	0.008000	0.008000
32.	15-18	0.008000	0.008000
33.	15-19	0.024000	0.013744
34.	15-20	0.016000	0.011268
35.	16-16	0.016000	0.011268
36.	16-17	0.024000	0.013744
37.	16-18	0.008000	0.008000
38.	16-19	0.008000	0.008000
39.	18-19	0.008000	0.008000
40.	18-20	0.016000	0.011268
41.	19-20	0.016000	0.011268
42.	19-21	0.016000	0.011268

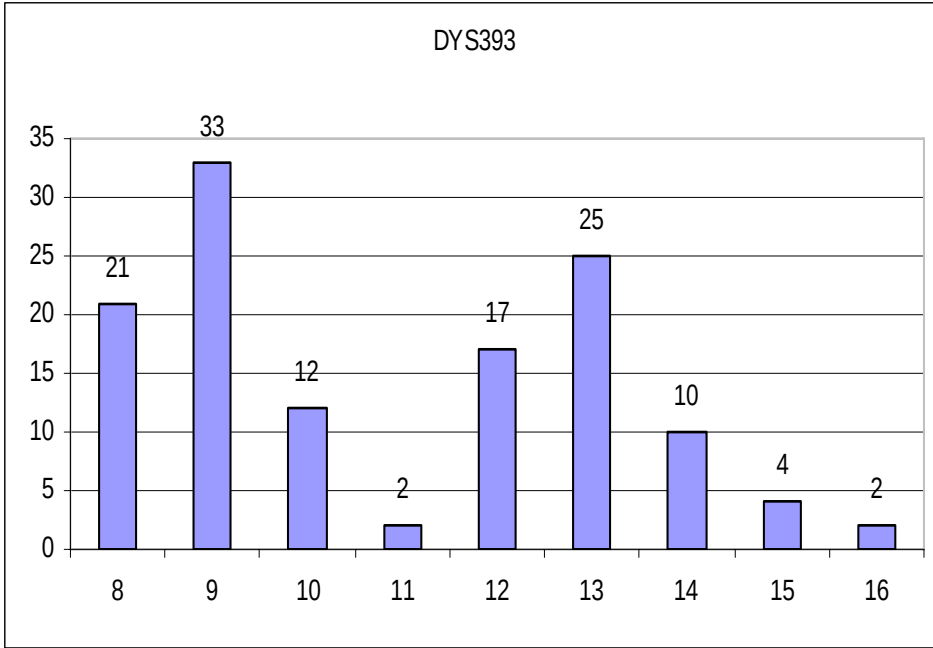
4.8. DYS393 lokusu

4.8.1. DYS393 lokusu alel sıklıkları

DYS393 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 125 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS393 lokusuna ait dokuz farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ve 16’dır. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %26.2 ile alel 9’dur. En az rastlanılan ise %1.6 ile 11 ve 16 alelleridir. Alel 8 (%16.6), alel 10 (%9.5), alel 12(%13.5), alel 13 (%19.8), alel 14(%7.9) ve alel 15’e(%3.2) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.9., grafik 4.8). Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (9-10) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.9. DYS393 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	8	21	0,166667 / 0.033333
2	9	33	0,261905 / 0.039325
3	10	12	0,095238 / 0.026255
4	11	2	0,015873 / 0.011179
5	12	17	0,134921 / 0.030557
6	13	25	0,198413 / 0.035670
7	14	10	0,079365 / 0.024177
8	15	4	0,031746 / 0.015681
9	16	2	0,015873 / 0.011179
TOPLAM		126 (n)	



Grafik 4.8. DYS393 lokusu alellerin sıklıkları.

4.9. DYS391 lokusu

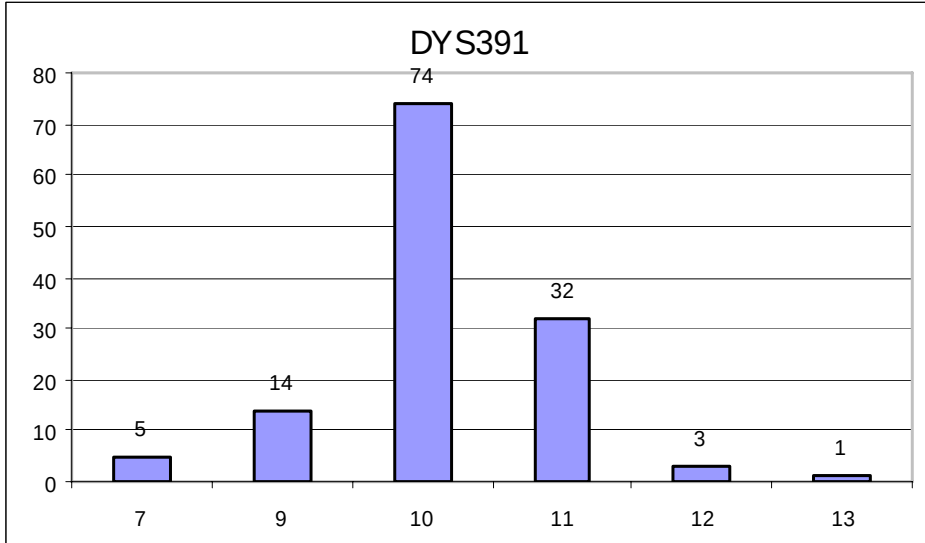
4.9.1. DYS391 lokusu alel sıklıkları

DYS391 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 127 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS391 lokusuna ait altı farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 7, 9, 10, 11, 12 ve 13’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %57.3 ile alel 10’dur. En az rastlanılan ise %0.7 ile alel 13’tür. Alel 7 (%3.9), alel 9 (%10.8), alel 11(%24.8) ve alel 12’ye(%2.3) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.10., grafik 4.9). İncelenen örneklerde DYS391 lokusunda alel 10 %50 oranının üzerinde bulunmuştur. Bu durum incelenen 127 birey arasında DYS391 lokusu için 10 alelinin belirleyici ve karakteristik olabileceğine işaret

etmektedir. Ayrıca bu lokusta iki farklı bireyde 9-10 duplikasyonu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.10. DYS391 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	7	5	0,038760 / 0.017061
2	9	14	0,108527 / 0.027493
3	10	74	0,573643 / 0.043712
4	11	32	0,248062 / 0.038174
5	12	3	0,023256 / 0.013321
6	13	1	0,007752 / 0.007752
TOPLAM		129 (n)	



Grafik 4.9. DYS391 lokusu alellerin sıklıkları.

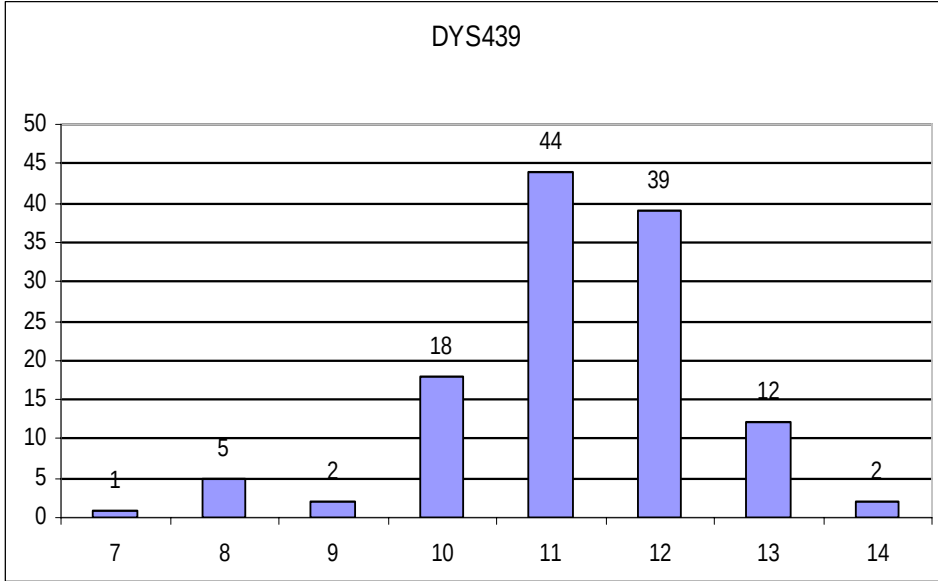
4.10. DYS439 lokusu

4.10.1. DYS439 lokusu alel sıklıkları

DYS439 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 122 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS439 lokusuna ait sekiz farklı alele rastlanmıştır. Bu aleller 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ve 14’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %35.7 ile alel 11’dir. En az rastlanılan ise %0.8 ile 7 alelidir. 9 ve 14 alellerine %1.6, alel 8 (%4.1), alel 10 (%14.6), alel 12 (%31.7) ve alel 13’e(%9.7) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.11., grafik 4.10). Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (12-14) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.11. DYS439 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	7	1	0,008130 / 0.008130
2	8	5	0,040650 / 0.017879
3	9	2	0,016260 / 0.011450
4	10	18	0,146341 / 0.03200
5	11	44	0,357724 / 0.043397
6	12	39	0,317073 / 0.042130
7	13	12	0,097561 / 0.026864
8	14	2	0,016260 / 0.011450
TOPLAM		123 (n)	



Grafik 4.10. DYS439 lokusu alellerin sıklıkları.

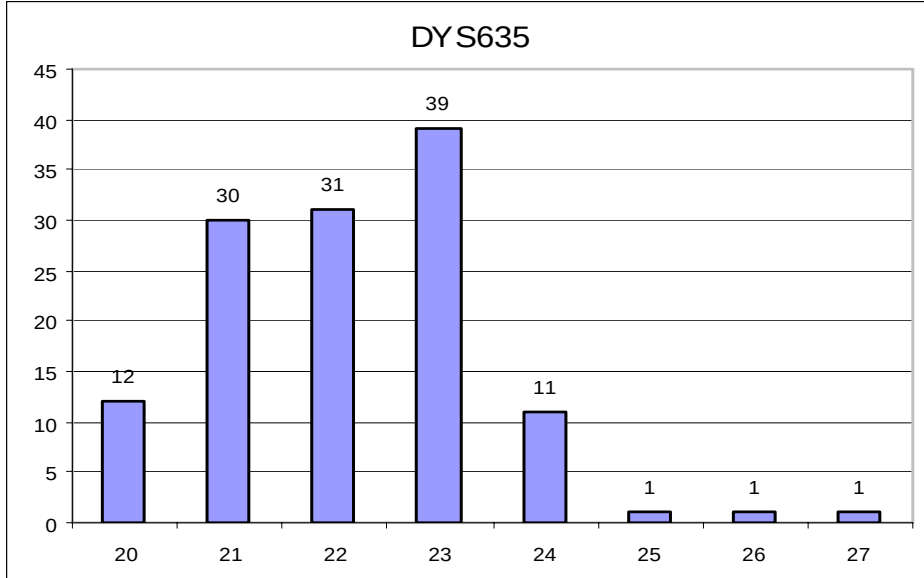
4.11. DYS635 lokusu

4.11.1. DYS635 lokusu alel sıklıkları

DYS635 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 125 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS635 lokusuna ait sekiz farklı alele rastlanmıştır. Bu aleller 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 ve 27’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %31.2 ile alel 23’tür. En az rastlanılan ise %0.8 ile 25 ve 26 alelleridir. Alel 20(%9.3), alel 21(%23.4), alel 22(%24.2) ve alel 24’e(%8.6) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.12., grafik 4.11). Bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel 27’ye bir bireyde rastlanılmıştır. Ayrıca bu lokusta üç farklı bireyde üç farklı duplikasyon (20-23, 21-23, 22-23) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.12. DYS635 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	20	12	0,093750 / 0.025865
2	21	30	0,234375 / 0.037589
3	22	31	0,242188 / 0.038015
4	23	39	0,312500 / 0.041130
5	24	11	0,085938 / 0.024870
6	25	2	0,015625 / 0.011005
7	26	1	0,007812 / 0.007812
8	27	1	0,007812 / 0.007812
TOPLAM		128 (n)	



Grafik 4.11. DYS635 lokusu alellerin sıklıkları.

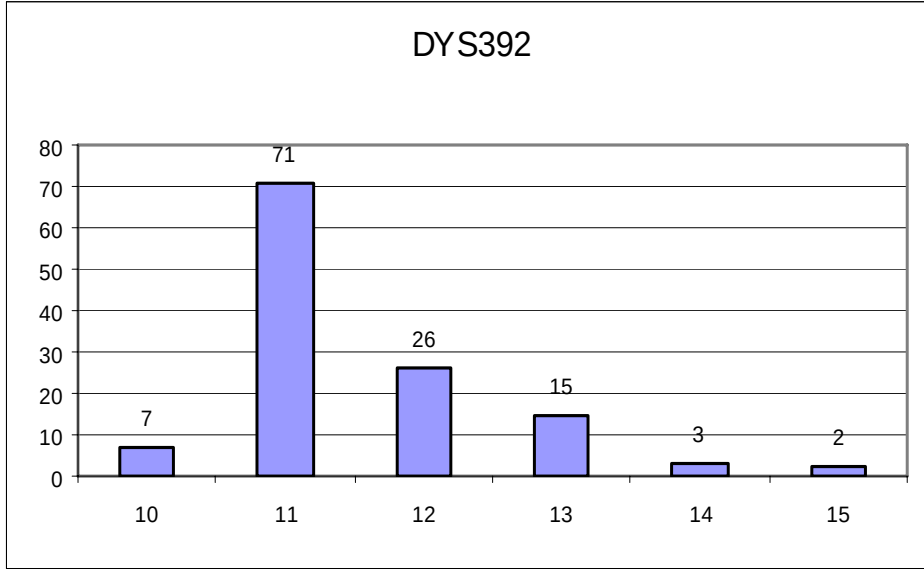
4.12. DYS392 lokusu

4.12.1. DYS392 lokusu alel sıklıkları

DYS392 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 124 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS392 lokusuna ait altı farklı alele rastlanmıştır. Bu aleller 10, 11, 12, 13, 14 ve 15’tir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %57.3 ile alel 11’dir. En az rastlanılan ise %1.6 ile alel 15’tir. Alel 10 (%5.6), alel 12 (%20.9), alel 13 (%12.1) ve alel 14’e (%2.4) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.13., grafik 4.12.). İncelenen örneklerde DYS392 lokusunda alel 11 %50 oranın üzerinde bulunmuştur. Bu durum incelenen 124 birey arasında DYS392 lokusu için 11 alelinin belirleyici ve karakteristik olabileceğine işaret etmektedir.

Çizelge 4.13. DYS392 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	10	7	0,056452 / 0.020810
2	11	71	0,572581 / 0.044606
3	12	26	0,209677 / 0.036705
4	13	15	0,120968 / 0.029403
5	14	3	0,024194 / 0.013854
6	15	2	0,016129 / 0.011358
TOPLAM		124 (n)	



Grafik 4.12. DYS392 lokusu alellerin sıklıkları.

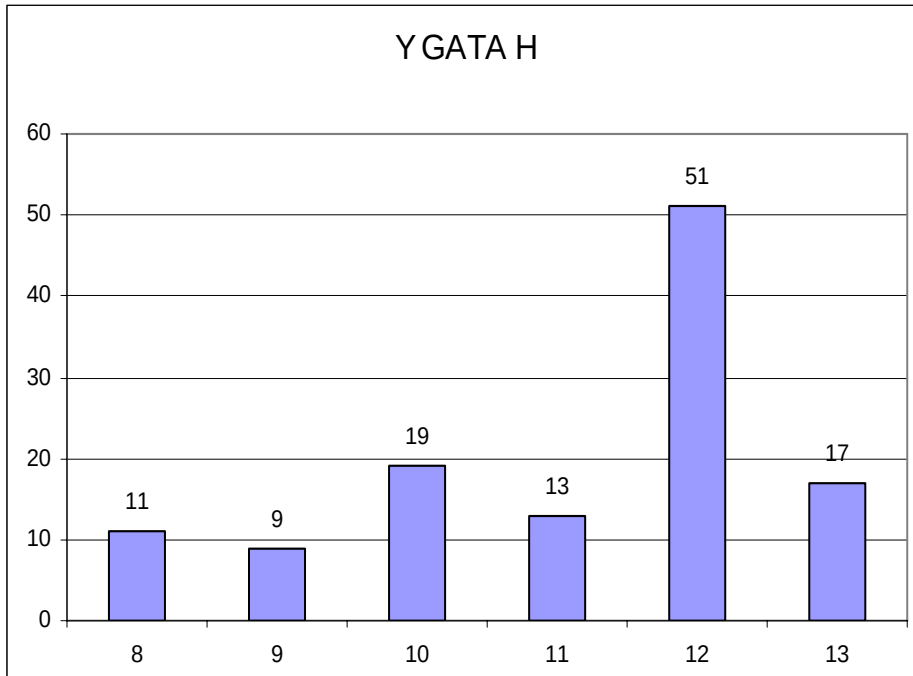
4.13. Y GATA H4 lokusu

4.13.1. Y GATA H4 lokusu alel sıklıkları

Y GATA H4 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 120 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde Y GATA H4 lokusuna ait altı farklı alele rastlanmıştır. Bu aleller 8, 9, 10, 11, 12 ve 13’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %42.5 ile alel 12’dir. En az rastlanılan ise %7.5 ile alel 9’dur. Alel 8 (%9.1), alel 10 (%15.8), alel 11(%10.8) ve alel 13’a (%14.2) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.14., grafik 4.13.).

Çizelge 4.14. Y GATA H4 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	8	11	0,091667 / 0.026452
2	9	9	0,075000 / 0.024145
3	10	19	0,158333 / 0.033464
4	11	13	0,108333 / 0.028491
5	12	51	0,425000 / 0.045316
6	13	17	0,141667 / 0.031966
TOPLAM		120 (n)	



Grafik 4.13. Y GATA H4 lokusu alellerin sıklıkları.

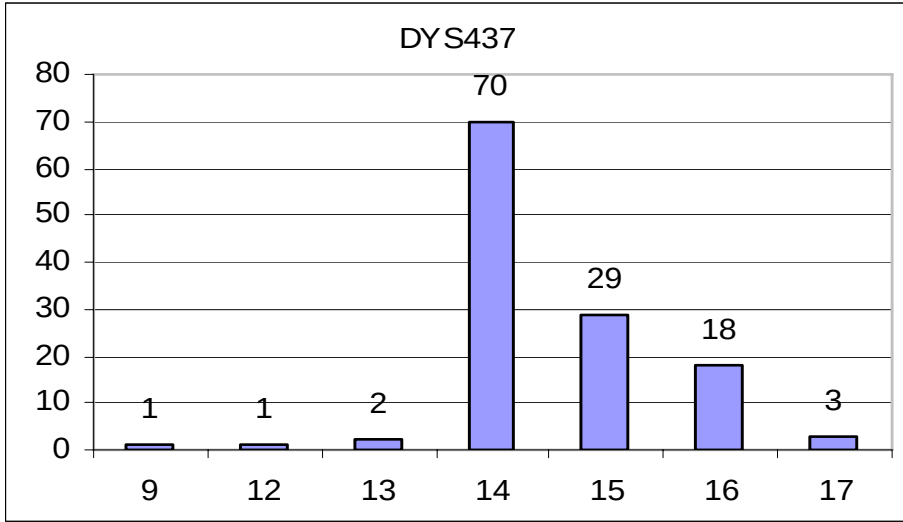
4.14. DYS437 lokusu

4.14.1. DYS437 lokusu alel sıklıkları

DYS437 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye'de yaşayan 124 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS437 lokusuna ait yedi farklı alele rastlanmıştır. Bu aleller 9, 12, 13, 14, 15, 16 ve 17'dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %56.5 ile alel 14'tür. En az rastlanılan ise %0.8 ile 9 ve 12 alelleridir. Alel 13(%1.6), alel 15 (%23.4), alel 16 (%14.5) ve alel 17'ye(%2.4) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.15., grafik 4.14.). İncelenen örneklerde DYS437 lokusunda alel 14 %50 oranının üzerinde bulunmuştur. Bu durum incelenen 124 birey arasında DYS437 lokusu için 14 alelinin belirleyici ve karakteristik olabileceğine işaret etmektedir (çizelge 3.14). Ayrıca bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel 9 ve 12'ye iki farklı bireyde rastlanılmıştır.

Çizelge 4.15. DYS437 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	9	1	0,008065 / 0.008065
2	12	1	0,008065 / 0.008065
3	13	2	0,016129 / 0.011358
4	14	70	0,564516 / 0.044707
5	15	29	0,233871 / 0.038167
6	16	18	0,145161 / 0.031763
7	17	3	0,024194 / 0.013854
TOPLAM		124 (n)	



Grafik 4.14. DYS437 lokusu alellerin sıklıkları.

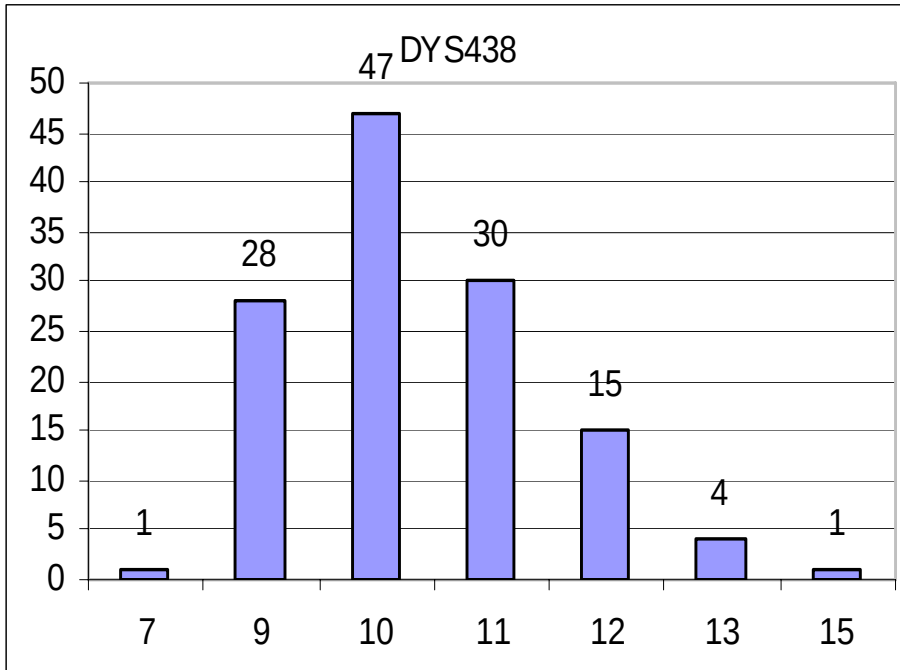
4.15. DYS438 lokusu

4.15.1. DYS438 lokusu alel sıklıkları

DYS438 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 125 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS438 lokusuna ait yedi farklı alele rastlanmıştır. Bu aleller 7, 9, 10, 11, 12, 13 ve 15’tir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %37.3 ile alel 10’dur. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 7 ve 15’tir. Alel 9 (%22.2), alel 11 (%23.8), alel 12(%11.9) ve alel 13’e(%3.2) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.16., grafik 4.15.). Bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel 15’e bir bireyde rastlanılmıştır. Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (9-11) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.16. DYS438 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	7	1	0,007937 / 0.007937
2	9	28	0,222222 / 0.037185
3	10	47	0,373016 / 0.043255
4	11	30	0,238095 / 0.038095
5	12	15	0,119048 / 0.028966
6	13	4	0,031746 / 0.015681
7	15	1	0,007937 / 0,007937
TOPLAM		126 (n)	



Grafik 4.15. DYS438 lokusu alellerin sıklıkları.

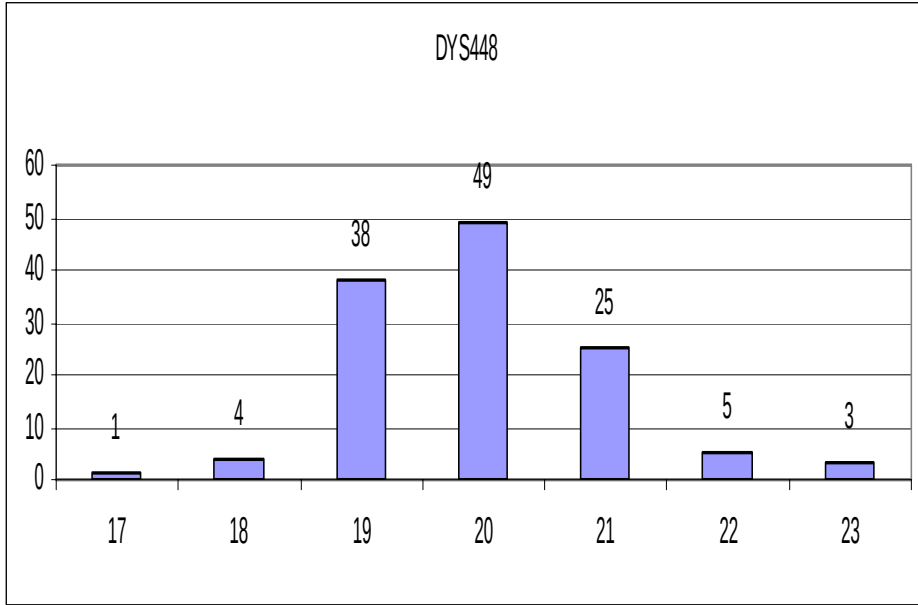
4.16. DYS448 lokusu

4.16.1. DYS448 lokusu alel sıklıkları

DYS448 lokusunda tekrar sayısı polimorfizmi Türkiye’de yaşayan 124 bireyde çalışılmıştır ve bu bireylerde DYS448 lokusuna ait yedi farklı alele rastlanmıştır. Bu aleller 17, 18, 19, 20, 21, 22 ve 23’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %39.2 ile alel 20’dir. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 17’dir. Alel 18(%3.2), alel 19 (%30.4), alel 21(%20), alel 22(%4) ve alel 23’e(%2.4) oranında rastlanılmıştır (Çizelge 4.17., grafik 4.16.). Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (20-21) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.17. DYS448 lokusu alel sıklıkları.

SIRA NO	ALELLER	ALELİK SIKLIK	ALEL SIKLIĞI / STANDART SAPMA
1	17	1	0,008000 / 0.008000
2	18	4	0,032000 / 0.015805
3	19	38	0,304000 / 0.041308
4	20	49	0,392000 / 0.043841
5	21	25	0,200000 / 0.035921
6	22	5	0,040000 / 0.017598
7	23	3	0,024000 / 0.013744
TOPLAM		125 (n)	



Grafik 4.16. DYS448 lokusu alellerin sıklıkları.

5. SONUÇ ve TARTISMA

Çalışmamızda, Y kromozomu üzerinde bulunan DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438 ve DYS448 lokuslarının, Türkiye popülasyonunda yaşayan ve birbirleri ile akrabalık ilişkileri bulunmayan 130 sağlıklı bireyde Alel Frekansları ve Genetik Çeşitlilikleri hesaplanmıştır (Çizelge 5.1).

5.1. SONUÇ

5.1.1. DYS456 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 119 bireyde DYS456 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS456 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 12, 13, 14, 15, 16, 17 ve 18’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %24.3 ile alel 13’tir. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 12’dir. Bu lokusta 119 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.1820 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir popülasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.8250 ve Standart Sapma ± 0.0106 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS456 lokusunun tek başına ayıricılığının yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.2. DYS389I Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 127 bireyde DYS389I lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS456 lokusuna ait yedi farklı

alel saptanmıştır. Bu aleller 7, 10, 11, 12, 13, 14 ve 15'tir. . Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %41 ile 13'tür. En az rastlanılan ise %0.77 ile alel 7'dir. Bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel 7'ye bir bireyde rastlanılmıştır. Ayrıca bu lokusta iki farklı bireyde iki farklı duplikasyon (10-13, 13-15) tespit edilmiştir. Bu lokusta 127 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2642 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7415 ve Standart Sapma +/- 0.0239 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS389I lokusunun tek başına ayıricılığının çok yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.3. DYS390 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye'de yaşayan 126 bireyde DYS390 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS390 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 19, 21, 22, 23, 24, 25 ve 26'dır. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %33.3 ile alel 24'tür. En az rastlanılan ise %1.58 ile alel 19'dur. Bu lokusta 126 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2483 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7577 ve Standart Sapma +/- 0.0209 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS390 lokusunun tek başına ayıricılığının çok yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.4. DYS389II Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 125 bireyde DYS389II lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS389II lokusuna ait sekiz farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 ve 33’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %34.4 ile alel 30’dur. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 27 ve 33’tür. Bu lokusta 125 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2509 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7551 ve Standart Sapma +/- 0.0178 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS389II lokusunun tek başına ayırıcılığının çok yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.5. DYS458 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 125 bireyde DYS458 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS458 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 14, 15, 16, 17, 18, 19 ve 20’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %20.9 ile alel 17’dir. En az rastlanılan ise %7.7 ile alel 20’dir. Ayrıca bu lokusta dört farklı bireyde dört farklı duplikasyon (14-17, 14-19, 15-18, 19-20) tespit edilmiştir. Bu lokusta 125 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.1598 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.8468 ve Standart Sapma +/- 0.0092 olarak bulunmuştur. Bu

değer DYS458 lokusunun tek başına ayıricılığının çok yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.6. DYS19 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 122 bireyde DYS19 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS19 lokusuna ait 10 farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 ve 19’dur. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %30 ile alel 15’dir. En az rastlanılan ise %0.8 ile aleller 11, 12 ve 18’dir. Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (13-19) tespit edilmiştir. Bu lokusta 122 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2220 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7844 ve Standart Sapma +/- 0.0162 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS19 lokusunun tek başına ayıricılığının yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.7. DYS385a/b Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 125 bireyde DYS385a/b lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS385a/b lokusuna ait 14 farklı alel ve 42 farklı haplotip saptanmıştır. Bu aleller 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ve 21’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %21.6 ile alel 13’tür. En az rastlanılan ise %0.4 ile aleller 9 ve 10’dur. Belirlenen haplotipler arasında en sık rastlanılan ise % 9.6 ile 13-16’dır. Bu lokusta 125 kişi için yapılan istatistiksel

değerlendirmede χ^2 0.0388 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.9689 ve Standart Sapma +/- 0.0052 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS385a/b lokusunun tek başına ayıricılığının yüksek olduğunu göstermektedir.

Ayrıca DYS385a/b lokusunda dünyada şimdiye kadar 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 16.3, 17, 17.2, 17.3, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 ve 28 olmak üzere 23 adet aleli tespit edilmiştir belirlenmiştir. Örneklerimizde ise sadece 14 alele rastlanılmıştır. Bu alellerin oluşturduğu 42 farklı haplotip gözlenmiştir. Bu haplotiplerden en sık rastlanılanı %9.6 ile 13/16'dır. En az rastlanılanları ise %0.8 ile 8/8, 9/12, 10/13, 12/17, 12/19, 13/21, 15/17, 15/18, 16/18, 16/19 ve 18/19'dur.

5.1.8. DYS393 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye'de yaşayan 125 bireyde DYS393 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS393 lokusuna ait dokuz farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ve 16'dır. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %26.2 ile alel 9'dur. En az rastlanılan ise %1.6 ile 11 ve 16 alelleridir. Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (9-10) tespit edilmiştir. Bu lokusta 125 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.1708 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.8358 ve Standart Sapma +/- 0.0133 olarak bulunmuştur. Bu değer

DYS393 lokusunun tek başına ayırıcılığının çok yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.9. DYS391 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 127 bireyde DYS391 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS391 lokusuna ait altı farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 7, 9, 10, 11, 12 ve 13’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %57.3 ile alel 10’dur. En az rastlanılan ise %0.7 ile alel 13’tür. Bu durum incelenen 127 birey arasında DYS391 lokusu için 10 alelinin belirleyici ve karakteristik olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca bu lokusta iki farklı bireyde aynı 9-10 duplikasyonu tespit edilmiştir. Bu lokusta 127 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.4045 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.6002 ve Standart Sapma +/- 0.0363 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS391 lokusunun incelenen lokuslar arasında en düşük genetik çeşitlilik değeridir ve tek başına ayırıcılığının düşük olduğunu göstermektedir.

5.1.10. DYS439 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 122 bireyde DYS439 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS439 lokusuna ait sekiz farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ve 14’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %35.7 ile alel 11’dır. En az rastlanılan ise %0.8 ile 7 alelidir. Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (12-14)

tespit edilmiştir. Bu lokusta 122 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2617 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7444 ve Standart Sapma +/- 0.0213 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS439 lokusunun tek başına ayıricılığının yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.11. DYS635 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 125 bireyde DYS635 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS635 lokusuna ait sekiz farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 20, 21, 22, 23, 24, 25 ve 26’dır. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %31.2 ile alel 23’tür. En az rastlanılan ise %0.8 ile 25, 26 ve 27 alelleridir. Bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel 27’ye bir bireyde rastlanılmıştır. Ayrıca bu lokusta üç farklı bireyde üç farklı duplikasyon (20-23, 21-23, 22-23) tespit edilmiştir. Bu lokusta 125 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2278 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7783 ve Standart Sapma +/- 0.0156 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS635 lokusunun tek başına ayıricılığının yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.12. DYS392 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 124 bireyde DYS392 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS392 lokusuna ait altı farklı alel

saptanmıştır. Bu aleller 10, 11, 12, 13, 14 ve 15'tir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %57.3 ile alel 11'dir. En az rastlanılan ise %1.6 ile alel 15'tir. Bu durum incelenen 124 birey arasında DYS392 lokusu için 11 alelinin belirleyici ve karakteristik olabileceğine işaret etmektedir. Bu lokusta 124 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.3905 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.6145 ve Standart Sapma +/- 0.0389 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS392 lokusunun tek başına ayıricılığının düşük olduğunu göstermektedir.

5.1.13. Y GATA H4 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye'de yaşayan 120 bireyde Y GATA H4 lokusuna ait bulgular incelendiğinde Y GATA H4 lokusuna ait altı farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 8, 9, 10, 11, 12 ve 13'tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %42.5 ile alel 12'dir. En az rastlanılan ise %7.5 ile alel 9'dur. Bu lokusta 120 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2515 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7548 ve Standart Sapma +/- 0.0279 olarak bulunmuştur. Bu değer Y GATA H4 lokusunun tek başına ayıricılığının yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.14. DYS437 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 124 bireyde DYS437 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS437 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 9, 12, 13, 14, 15, 16 ve 17’dir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %56.5 ile alel 14’tür. En az rastlanılan ise %0.8 ile 9 ve 12 alelleridir. Bu durum incelenen 124 birey arasında DYS437 lokusu için 14 alelinin belirleyici ve karakteristik olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel 9 ve 12’ye iki farklı bireyde rastlanılmıştır. Bu lokusta 124 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.3954 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir popülasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.6095 ve Standart Sapma +/- 0.0359 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS437 lokusunun tek başına ayıricılığının düşük olduğunu göstermektedir.

5.1.15. DYS438 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 125 bireyde DYS438 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS438 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 7, 9, 10, 11, 12, 13 ve 15’tir. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %37.3 ile alel 10’dur. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 7 ve 15’tir. Bu lokusta şimdiye dek rastlanılmayan alel 15’e bir bireyde rastlanılmıştır. Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (9-11) tespit edilmiştir. Bu lokusta 125 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2605 olarak hesaplanmış ve

örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7454 ve Standart Sapma ± 0.0186 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS438 lokusunun tek başına ayırıcılığının çok yüksek olmadığını göstermektedir.

5.1.16. DYS448 Lokusu

Çalışmamızda, Türkiye’de yaşayan 124 bireyde DYS448 lokusuna ait bulgular incelendiğinde DYS448 lokusuna ait yedi farklı alel saptanmıştır. Bu aleller 17, 18, 19, 20, 21, 22 ve 23’tür. Belirlenen aleller arasında en sık rastlanılan %39.2 ile alel 20’dir. En az rastlanılan ise %0.8 ile alel 17’dir. Ayrıca bu lokusta bir bireyde duplikasyon (20-21) tespit edilmiştir. Bu lokusta 124 kişi için yapılan istatistiksel değerlendirmede χ^2 0.2893 olarak hesaplanmış ve örnekleminin Hardy-Weinberg dengesine uyan bir populasyon kesiminden yapıldığını gösterilmiştir. Bu lokus için Genetik Çeşitlilik 0.7164 ve Standart Sapma ± 0.0207 olarak bulunmuştur. Bu değer DYS448 lokusunun tek başına ayırıcılığının çok yüksek olmadığını göstermektedir.

Çizelge 5.1. Çalışmamızdaki lokusların Alel Frekansları ve Genetik Çeşitlilikleri.

Alel	DYS456	DYS389	DYS390	DYS389	DYS458	DYS19	DYS385	DYS393	DYS391	DYS439	DYS635	DYS392	YGATA H 4	DYS437	DYS438	DYS448
7		0,0077							0,0388	0,0081					0,0080	
8		-					0,008	0,1667	-	0,0406			0,0917		-	
9		-					0,004	0,2619	0,1085	0,0163			0,0750	0,0081	0,2222	
10		0,0310				0,0163	0,004	0,0952	0,5736	0,1463		0,0564	0,1583	-	0,3730	
11		0,0698				0,0081	0,064	0,0159	0,2481	0,3577		0,5726	0,1083	-	0,2381	
12	0,0084	0,2170				0,0081	0,092	0,1349	0,0233	0,3171		0,2097	0,4250	0,0081	0,1190	
13	0,2437	0,4109				0,1951	0,216	0,1984	0,0077	0,0976		0,1210	0,1417	0,0161	0,0317	
14	0,0840	0,1938			0,0930	0,2683	0,156	0,0794		0,0163		0,0242		0,5645	-	
15	0,1933	0,0698			0,1163	0,3008	0,084	0,0317		-		0,0161		0,2339	0,0080	
16	0,1597				0,1783	0,1382	0,136	0,0159						0,1451		
17	0,1092				0,2093	0,0407	0,064							0,0242		0,0080
18	0,2017				0,1240	0,0081	0,056									0,0320
19		0,0159			0,2016	0,0163	0,064									0,3040
20		-			0,0775		0,040				0,0938					0,3920
21		0,0476					0,012				0,2344					0,2000
22		0,1191									0,2422					0,0400
23		0,3254									0,3125					0,0240
24		0,3333									0,0859					
25		0,1111									0,0157					
26		0,0476		0,0160							0,0079					
27				0,0080							0,0079					
28				0,0800												
29				0,2640												
30				0,3440												
31				0,2320												
32				0,0480												
33				0,0080												
34				-												
GD	0,8250	0,7415	0,7577	0,7551	0,8468	0,7844	0,9689	0,8358	0,6002	0,7444	0,7783	0,6145	0,7548	0,6095	0,7454	0,7164
SD	0,0106	0,0239	0,0209	0,0178	0,0092	0,0162	0,0052	0,0133	0,0363	0,0213	0,0156	0,0389	0,0279	0,0359	0,0186	0,0207
χ^2	0,1820	0,2642	0,2483	0,2509	0,1598	0,2220	0,0388	0,1708	0,4045	0,2617	0,2278	0,3905	0,2525	0,3954	0,2605	0,2893
N	119	127	126	125	125	122	125	125	127	122	125	124	120	124	125	124

5.2. TARTIŞMA

Çalışmamızda, Y kromozomu üzerinde bulunan DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438 ve DYS448 lokusları Türkiye populasyonunda yaşayan ve birbirleri ile akrabalık ilişkileri bulunmayan 130 sağlıklı bireyde çalışılmıştır. Bazı teknik veya saptanmayan nedenlerden (mutasyon, delesyon) dolayı lokuslar arasında elde edilen sonuçlar arasında rakamsal farklılıklar olmuştur. Bunun sonucu olarak tüm lokusları kapsayan haplotip sayısı incelenen kişi sayısı ile farklılık göstermiştir. Çalışmamızda incelenen bireylerdeki Y-STR lokuslarına ait Türkiye populasyonundaki alel frekansları ile genetik çeşitlilik değerleri hesaplanmış ve bu lokusların adli olayların aydınlatılmasında kullanılıp kullanılamayacağı istatistiksel hesaplarla ortaya konulmuştur. Ayrıca çalışmamızdaki incelenen lokuslar arasında YCC'nin önerdiği "Minimal" haplotipi oluşturan lokuslar (DYS19, DYS389I DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 ve DYS385a/b) da yer aldığından bunlara ait istatistiksel hesaplamalarda yapılmıştır. "Genişletilmiş haplotip içerisinde yer alan YCAIIa/b lokusu çalıştığımız lokuslar arasında yer almadığından istatistiksel hesaplamaları yapılamamıştır.

Araştırma kapsamında incelenen DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438 ve DYS448 lokuslarla yapılan haplotip analizi sonucu toplam 130 kişide 130 farklı haplotip tespit edilmiştir. Böylece elde edilen ayırma gücü 1.000 olarak

hesaplanmıştır. İncelenen tüm lokusların alel frekansları, Standart sapma ve Genetik çeşitlilik değerleri Çizelge 5.1 de gösterilmiştir. Bu değerler incelendiği en az ayırım gücü olan lokusun DYS391 (0.6002) olduğu görülmektedir. En çok ayırma gücüne DYS385a/b (0.9689) lokusu sahiptir. Lokusların genetik çeşitlilikleri ise DYS456 (0.8250), DYS389I (0.7415), DYS390 (0.7577), DYS389II (0.7551), DYS458 (0.8468), DYS19 (0.7844), DYS393 (0.8358), DYS439 (0.74449, DYS635 (0.77839, DYS392 (0.6145), YGATAH4 (0.7548), DYS437 (0.6095), DYS438 (0.7454), DYS448 (0.7164)'dır. 16Y-STR lokusu için Türkiye popülasyonunda ana haplotip çıkartıldığında;

DYS456	DYS389I	DYS390	DYS389II	DYS458
13	13	24	30	17
DYS19	DYS385a/b	DYS393	DYS391	DYS439
15	13-16	9	10	11
DYS635	DYS392	YGATAH4	DYS437	DYS438
23	11	12	14	10
DYS448				
20	profili ortaya çıkmaktadır.			

Y kromozomu üzerinde DYS385a/b lokusu çift kopya halinde (duplike olmuş) bulunmaktadır. Elde edilen sonuçların her birinin hangi kopyaya ait olduğu bilinmediğinden bu lokus için alel sıklıkları her iki kopya göz önüne alınarak hesaplanmıştır. Ayrıca daha önce Türk popülasyonunda bildirilmemiş toplam 16 duplikasyon; lokus DYS389I (iki duplikasyon, 10-13 ve 13-15), lokus DYS458 (dört duplikasyon, 14-17, 14-19, 15-18 ve 19-20), lokus DYS19 (duplikasyon, 13-19), lokus DYS393 (duplikasyon, 9-10), lokus DYS391 (iki duplikasyon, 9-10),

lokus DYS439 (duplikasyon, 12-14), lokus DYS635 (üç duplikasyon, 20-23, 21-23, 22-23), lokus DYS438 (duplikasyon, 9-11) ve lokus DYS448 (duplikasyon, 20-21) bulunmuştur. Lokus duplikasyonlarının tanımlanması, genetik varyasyonun dağılımı ve ilk kez belirlenen aleller referans databazlar için daha konsantre örnekleme stratejilerine ihtiyaç olduğunu işaret etmektedir. Çalışmamızda bilinen alel aralığının dışında beş alel daha tanımlanmıştır; lokus DYS389I'de alel 7, lokus DYS635'de alel 27, lokus DYS437'de alel 9 ve 12, lokus DYS438'de alel 15'tir. Bu değerler Türkiye popülasyonu için yapılan genetik çeşitlilik değerlerini etkilemiştir.

Türkiye popülasyonu üzerinde yapılan diğer çalışmaları incelediğimizde, çalışmamızda karşılaştığımız farklı lokuslardaki 15 farklı duplikasyon (DYS389I; 10-13, 13-15, DYS458; 14-17, 14-19, 15-18, 19-20, DYS19; 13-19, DYS393; 9-10, DYS391; 9-10, DYS439; 12-14, DYS635; 20-23, 21-23, 22-23, DYS438; 9-11 ve DYS448; 20-21) çalışmamıza değer katmıştır. Ayrıca, çalışmamızda şimdiye dek rastlanılmayan farklı lokuslardaki 5 farklı alellin (DYS389I: alel 7, DYS635: alel 27, DYS437: alel 9, 12 ile DYS438: alel 15) olması çalışmamızı daha da değerli kılmaktadır. DYS391 lokusunda alel 10, DYS392 lokusunda alel 11 ve DYS437 lokusundaki alel 14'ün yaptığımız istatistiki hesaplamalarda % 50 değerinin üzerinde karşımıza çıkmıştır. Bu lokuslardaki bu alellere her iki kişiden birinde rastlanıldığını göstermektedir. Bu durum bu lokuslar itibarıyla Türkiye popülasyonunda bu lokuslardaki bu alellerin karakteristik olabileceğini göstermiştir. Bu lokusların genetik çeşitlilik değerleri hesaplandığında en düşük değerlere sahip olduğunu görmekteyiz. Adli olaylarda özellikle

ayırım gücü yüksek markırların seçilmesi önem arz etmektedir. Dolayısıyla bu lokuslar Türkiye popülasyonu için ayırım gücü yönünden zayıf kalmaktadır. Ayrıca 127 bireyde çalışılan DYS391 lokusundaki 9-10 duplikasyonuna iki farklı bireyde rastlanılmış olması önemlidir.

Yaptığımız literatür taraması sonucunda; konumuz ile ilgili Türkiye popülasyonu üzerinde yapılan beş çalışma özellikle öne çıkmaktadır; Yükseloğlu E.H., (2003), Çakır ve ark., (2004), Nasidze I. et al., (2005), ve Rustamov A., (2004-2006).

İlk çalışmada, Y-Plex 6 kiti ile (DYS19, DYS385, DYS389II, DYS390, DYS391 ve DYS393 lokusları) Türkiye’de yaşayan 140 erkek bireyden alınan örnekler üzerinde çalışmıştır (Yükseloğlu, 2003). Sonuçlar incelendiğinde en az genetik çeşitliliği olan lokusun DYS391 (0.590) olduğu görülmektedir. En çok genetik çeşitlilik ise DYS385a/b (0.960) lokusu sahiptir. Yapılan çalışmadaki veriler elde ettiğimiz verilerle benzerlik göstermektedir.

İkinci çalışmada, İç Anadolu bölgesinde yaşayan 59 erkek bireyde 8 Y-STR lokusu (DYS19, DYS388, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 ve DYS393) çalışılmıştır (Rustamov, 2004). Sonuçlar incelendiğinde lokusların genetik çeşitliliklerinin hesaplanmadığı sadece alel sıklıklarının hesaplandığını görüyoruz. Bu veriler mukayese edildiğinde ise DYS19 lokus için en sık rastlanılan alelin %56.1 ile 15 olduğunu görüyoruz benzer sonuç %30 ile kendi elde etmiş olduğumuz verilerde karşımıza çıkıyor. Diğer lokuslarda DYS389I: alel 13 %48.13, bizim çalışmamızda en sıklıkla %41.08, DYS389II: alel 30 %30, bizim çalışmamızda en sıklıkla %34.40, DYS390 alel 24 %33.96, bizim çalışmamızda en sıklıkla %33.33,

DYS391: alel 11 %52, bizim çalışmamızda en sıklıkla alel 10 a %57.36 ve alel 11'e de %24.80, DYS392: alel 13 %30.72, bizim çalışmamızda en sıklıkla alel 10'a %57.25 ve alel 13'e %12.1 ve DYS393 alel 12 %49.72, bizim çalışmamızda en sıklıkla alel 9'a %26.19 ve alel alel 12 ye %13.49 değerleri elde edilmiştir. Birkaç lokusta farklılıkların olması örneklem seçiminden kaynaklanabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak yapılan çalışmadaki veriler ile elde ettiğimiz veriler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Fakat Rustamov'un çalışmasının sadece iç Anadolu bölgesinde yapılmış olması bazı lokuslardaki oranlarda farklılık olmasına etkindir.

Üçüncü çalışmada, İç Anadolu bölgesinde yaşayan 113 erkek bireyde 11 Y-STR (DYS19, DYS385a/b, DYS389I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS438, and DYS439) lokusu üzerinde çalışılmıştır (Çakır ve ark., 2004). Sonuçlar incelendiğinde en az genetik çeşitliliği olan lokusun DYS391 (0.4561) olduğu görülmektedir. En çok genetik çeşitlilik ise DYS385a/b (0.9532) lokusu sahiptir. Yapılan çalışmadaki veriler elde ettiğimiz verilerle benzerlik göstermektedir.

Dördüncü çalışmada, 9 Y-STR lokusu (minimal haplotip) 39 kişi ile yapılmış ve örnekler Ankara bölgesinden toplanmıştır (Nasidze et al., 2005). Sonuçlar incelendiğinde 39 farklı kişide 39 farklı haplotipe rastlanmış ve ayırım gücünü %100 olarak elde etmiştir. Yapılan çalışmadaki veriler ile bizim de elde ettiğimiz verilerle benzerlik göstermektedir.

Beşinci çalışmada, Türkiye popülasyonunda yaşayan 250 erkek bireyde 12 Y-STR lokusu (DYS19, DYS385a/b, DYS388, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 ve YCAIIa/b)

incelenmiştir (Rustamov 2006). Sonuçlar incelendiğinde en az genetik çeşitliliği olan lokusun DYS391 (0.6101) olduğu görülmektedir. En çok genetik çeşitlilik ise DYS385a/b (0.8901) lokusu sahiptir. Yapılan çalışmadaki veriler elde ettiğimiz verilerle benzerlik göstermektedir.

Diğer popülasyonlarda yapılan çalışmalar ile kendi elde etmiş olduğumuz genetik çeşitlilik değerlerini karşılaştırdığımızda (şekil 5.2);

Çizelge 5.2 Ükelere ait 16 Y-STR lokusu Genetik Çeşitlilik değerleri.

Ülke Lokus	Türkiye N=130	Barcelona N=247	Brezilya N=500	Japonya N=1079	Sırbistan Karadağ N=237	Çin/Han N=187	Tunus N=105
DYS456	0.8250	0.6813	0.713	0.4736	-	-	-
DYS389I	0.7415	0.6086	0.526	0.6464	0.423	0.6055	0.615
DYS390	0.7577	0.5893	0.671	0.7651	0.592	0.7157	0.668
DYS389II	0.7551	0.7145	0.680	0.7687	0.761	0.7520	0.633
DYS458	0.8468	0.7574	0.783	0.9213	-	-	-
DYS19	0.7844	0.5372	0.645	0.6874	0.738	0.7416	0.649
DYS385a/b	0.9689	0.8481	0.875	0.9480	0.88	0.9598	0.9879
DYS393	0.8358	0.4042	0.481	0.5560	0.309	0.6148	0.505
DYS391	0.6002	0.5614	0.566	0.2086	0.518	0.3751	0.689
DYS439	0.7444	0.6429	0.669	0.5917	-	0.6510	0.679
DYS635	0.7783	0.6337	0.691	0.6564	-	-	-
DYS392	0.6145	0.5505	0.603	0.6508	0.355	0.7586	0.258
YGATAH4	0.7548	0.5973	0.563	0.5721	-	-	-
DYS437	0.6095	0.5721	0.589	0.2551	-	0.5115	0.373
DYS438	0.7454	0.5858	0.665	0.6068	-	0.4470	0.538
DYS448	0.7164	0.6991	0.675	0.72	-	-	-

DYS456 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.8250, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.6813, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.713 ve Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.4736 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS389I lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7415, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.6086, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.526, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.671, Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.423, Çin (Yang et al., 2006) 0.6055 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.615 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS390 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7577, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.5893, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.671, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.7651 Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.592, Çin (Yang et al., 2006) 0.7157 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.668 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS389II lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.8468, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.7145, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.680, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.7687, Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.761, Çin (Yang et al., 2006) 0.7520 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.633 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS458 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7844, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.7574, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.783 ve Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.9213 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS19 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7844, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.5372, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.645, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.6874, Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.738, Çin (Yang et al., 2006) 0.7416 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.649 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS385a/b lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.9689, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.8481, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.875, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.948, Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.88, Çin (Yang et al., 2006) 0.9598 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.9879 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS393 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.8358, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.4042, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.481, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.556, Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.309, Çin (Yang et al., 2006) 0.6148 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.505 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS391 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.6002, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.5614, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.566, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.2086, Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.518, Çin (Yang et al., 2006) 0.3751 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.689 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS439 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7444, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.6429, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.669, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.5917, Çin (Yang et al., 2006) 0.6510 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.679 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS635 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7783, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.6337, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.691 ve Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.6564 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS392 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.6145, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.5505, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.603, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.6508, Sırbistan ve Karadağ (Stevanovic et al., 2007) 0.355, Çin (Yang et al., 2006) 0.7586 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.258 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

YGATAH4 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7548, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.5973, Brezilya

(Pereira et al., 2007) 0.563 ve Japonya (Mizuno et al., 2008) olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS437 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.6095, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.5721, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.589, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.2551, Çin (Yang et al., 2006) 0.5115 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.373 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS438 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7454, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.5858, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.665, Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.6068, Çin (Yang et al., 2006) 0.4470 ve Tunus (Ayadi et al., 2006) 0.538 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

DYS448 lokusunun Türkiye popülasyonunda genetik çeşitlilik değerleri 0.7164, Barcelona (Sanchez et al., 2007) 0.6991, Brezilya (Pereira et al., 2007) 0.675 ve Japonya (Mizuno et al., 2008) 0.72 olarak elde edilmiştir. (Çizelge 5.2).

Ayrıca, www.yhrd.org sitesi üzerinden AMOVA testi ile Genetik Mesafe (Rst) değerlerin hesaplaması; Alpujarra de la Sierre- İspanya, Aomori-Japonya, Central Portugal-Portekiz, Constanta-Romanya, Makedonya, Northern Greece-Yunanistan, Porto Alegre- Brezilya, Qinghai-Çin, Arnavutluk, Archangelsk-Rusya, Aswan-Mısır, Atlantico-Kolombiya, Berlin-Almanya, Bogota-Kolombiya, Figuiç-Fas, Himachal Pradesh-Hindistan, Modena-İtalya, Southern Poland-Polonya Beijing-

Çin, Figuig-Fas(Berber), Transylvania-Romanya, United States (Hispanic American), United States (European American), Wallachia-Romanya, Western Sakha Republic- Rusya, Zhejiang- Çin(Han) ve Azerbaycan populasyonları ile yapılmıştır. Genetik mesafe hesaplaması neticesinde, bize en yakın populasyonun 0.0577 değeri ile Azerbaycan olduğunu görmekteyiz. En uzak populasyonların ise Western Sakha Republic- Rusya (0.4744) olduğu hesaplanmıştır. Diğer populasyonlarda ise şu sonular elde edilmiştir; Alpujarra de la Sierre- İspanya (0.1756), Aomori-Japonya (0.1915), Central Portugal-Portekiz (0.2076), Constanta-Romanya (0.1219), Makedonya (0.0896), Northern Greece-Yunanistan (0.0933), Porto Alegre- Brezilya (0.1958), Qinghai-Çin(0.1920), Arnavutluk (0.0940), Archangelsk-Rusya(0.1920), Aswan-Mısır (0.0761), Atlantico-Kolombiya (0.1309), Berlin-Almanya(0.1761), Bogota-Kolombiya (0.1493), Figuig-Fas (0.1807), Himachal Pradesh-Hindistan (0.1085), Modena-İtalya (0.1845), Beijing-Çin (0.14209, Figuig-Fas(Berber) (0.1400), Transylvania-Romanya (0.0878), United States (Hispanic American)(0.1756), United States (European American)(0.2866), Wallachia-Romanya, Southern-Poland-Polanya (0.2418), Zhejiang- Çin(Han)(0.1722) olarak hesaplanmıştır.

Tüm yapılan çalışmalar ve veriler incelendiğinde Türkiye populasyonu için Y kromozomu üzerinde bulunan ve adli olayların aydınlatılmasında kullanılan STR lokusların alel sıklıkları ile populasyona karakteristik ayırtedici lokusların belirlenmesi önem arz etmektedir. Dolayısıyla yaptığımız çalışmamızla Türkiye populasyonu için sağlıklı haplotip profili oluşturma amacına kaynak sağlanmış ve

elde edilen profillerin diğ er toplumlarla karşılaştırabilme olanağı sağılayacak uygun veriler elde edilmiştir.

Tüm veriler incelendiğinde incelenen Türkiye populasyonu için ayırım g   lerinin yüksek olduğu ve adli olayların aydınlatılmasında uygun markırlar olarak kullanılabileceği ortaya çıkmaktadır. Ayrıca Y kromozomu ile ilgili bilgi bankalarının oluşturulmasında bu verilerin önemli olduğu ve daha sonra yapılacak olan populasyon genetiği çalışmalarına taban hazırlayacağı düşünülmektedir

6. ÖNERİLER

6.1. Lokus Seçimi

İz miktarlarda DNA'nın adli amaçlı incelenmesinde büyük multiplekslerin kullanımı birçok markırın hızlı tiplendirmesini sağlamak açısından önemlidir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar Y-STR'lerle yapılan analizlerde multipleks kullanımının gerekliliğini ortaya koymuştur. Bizim önerimiz Y-STR'ler seçildiğinde multipleks kullanımıdır. Ayrıca, multipleksler içerisinde tek kopya lokusların kullanılması önemlidir. Çünkü multipleks lokuslardan net sonuçların çıkarılması zor olabilir. Eğer polimorfik basit ve kompleks Y-STR'ler arasında bir tercih söz konusu ise öncelik basit Y-STR'lere verilmelidir çünkü bunlar tüm dünyadaki populasyon genetikçileri basit Y-STR lokuslarını tercih ederler ve bunların kullanımları alanlar arasındaki databazların paylaşımını kolaylaştırır (Gusmao et al., 2006, www.yhrd.org).

6.2. Terminoloji

STR lokus terminolojisi anlaşılır olmasına ve Y-STR'ler özel bir dikkat gerektirmemesine rağmen aynı aleller için farklı tekrara dayalı terminolojiler yayınlanmıştır (Gusmao et al., 2006). Y kromozomu STR'leri otozomal STR'ler gibi aynı dizi yapısına ve mutasyon mekanizmasına sahiptirler. Otozomal STR'ler ve Y kromozomal STR'ler için tarif edilen alel terminolojisi aynıdır. Ticari Y-STR

kitlerinin terminoloji ile ilgili önerileri takip etmeleri farklı kitlerden elde edilen sonuçların birbirleriyle karşılaştırılması açısından önemlidir. Y-STR kitlerinin en büyük avantajlarından biri ortak alellik dizilerin kullanılabilirliğidir. Bu alellik diziler uygun geçerlik sağlar. Söz konusu geçerlik sonuçların kalite kontrolüne yardımcı olduğu gibi DNA databazlarına giren sonuçların uyumluluğunu sağlamaktadır. Dergi editörleri ve hakemler için birliği sağlamak ve yanlış terminolojinin yayılmasını önlemek adına standardize edilmiş bir terminolojinin kullanılması önemlidir. Bizim önerimiz Y-STR alel terminolojisi için yeni bir rehberin Türkiye popülasyonu için hazırlanmasıdır.

6.3. Veri tabanlarının oluşturulması,

Y-STR kitlerinin en büyük avantajlarından biri ortak alelik dizilerin kullanılabilirliğidir. Bu alelik diziler uygun geçerlik sağlar. Söz konusu geçerlik sonuçların kalite kontrolüne yardımcı olduğu gibi DNA databazlarına giren sonuçların uyumluluğunu sağlamaktadır.

En geniş ve en çok kullanılan Y-STR databazları Almanya Humbolt Üniversitesinden Litz Roewer ve arkadaşları tarafından tasarlanmış ve 2000'den beri online olarak kullanılmaktadır. Mayıs 2004'ten beri dünya çapında 224 popülasyondan 24000 den fazla örnek internet yoluyla [http://www. Ystr.org](http://www.Ystr.org)'tan araştırılabilir. Ülkemizde de adli olayların aydınlatılmasında kullanılabilecek bir veri bankasının oluşturulmasına acil ihtiyaç vardır. Kapsamlı bir Y-STR databazı geliştirilmesi ve gelecekte kullanıma uygun hale getirilmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR DİZİNİ

- Amar, A., Brautbar, C., Motro, U., Fisher, T., Bonne-Tamir, B., and Israel, S.,** 1999, Genetic variation of three tetrameric tandem repeats in four distinct Israeli ethnic groups, *J. Foren. Sci.* 44(5):983-986.
- AmpF ℓ STR YFilerTM** PCR Amplification Kit User's Manual, 2001.
- Ayadi I., Ammar-Keskes L. and Rebai A.,** 2006, Haplotypes for 13 Y-chromosomal STR loci in South Tunisian population(Sfax region), *Forensic Science International*, 164:249–253.
- Ayub Q., Mohyuddin A., Qamar R., Mazhar K., Zerjal T. and Tyler-Smith C.,** 2000, Identification and characterization of novel human Y-chromosomal microsatellites from sequence database information, *Nucleic Acids Res.* 28:2–8.
- Berger B., Niederstatter H., Kochl S., Steinlechner M. and Parson W.,** 2003, Male/female DNA mixtures: a challenge for Y-STR analysis, *International Congress Series*, 1239:295-299.
- Bianchi N.O., Catanesi C.I., Bailliet G., Martinez-Magnac V.L., Bravi C.M., Vidal-Rioja L.B., Herrera R.J. and Lopez-Camelo J.S.,** 1998, Characterization of ancestral and derived Y-chromosome haplotypes of new world native populations, *Am. J. Hum. Genet.* 63:1862-1871.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Brinkmann B., Klintschar M., Neuhuber F., Hühne J. and Rolf B., 1998, Mutation rate in human microsatellites: influence of the structure and length of tandem repeat, *American Journal of Human Genetics*, 62:1269-1274.

Brion M., Quintans B., Gonza'lez-Neira A., Zarrabeitia M., Salas A., Riancho J., Lareu M.V., Sa'nchez-Velasco P. and Carracedo A., 2003, Microgeographic patterns of highly informative Y-chromosome haplotypes (using biallelic markers and STRs) in Galicia (NW Spain): forensic and anthropological implications, *International Congres Series*, 1239:61-66.

Butler J. and McCord B. R., 2006, AAFS 2006 Workshop #6 Seattle, WA.

Butler J.M., 2005. Forensic DNA Typing: Biology, technology and genetic STR markers, 2nd Ed. New York: Elsevier.

Butler J.M. and Schoske R., 2004. Forensic value of the multicopy Y-STR marker DYS464, *International Congres Series*, 126:278-280.

Butler J.M., 2003, Recent Developments in Y-Short Tandem Repeatand Y-Single Nucleotide Polymorphism Analysis. Central Police University Press.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Butler J.M., Coble M. D. and Vallone P. M., 2007, STRs vs. SNPs: thoughts on the future forensic DNA testing, *Forensic Science Medical Pathology*, 3:200-205.

Butler J.M., Decker A.E., Kline M.C. and Vallone P. M., 2005, Chromosomal Duplications Along the Y-Chromosomal and Their Potential Impact on Y-STR Interpretation, *Jornal of Forensic Science*, 50:853-859.

Carracedo A. and Sanchez-Diz P., 2005, Forensic DNA-Typing Technologies, Methods in Molecular Biology, *Elsevier Academic Press*, Volume 297, 1-7.

Chakraborty R., Kimmel M., Stivers D., Davison L.J. and Deka R., 1994, Relative mutation rates at di-tri, and tetranucleotide microsatellite loci, *Proc. National Academic Science USA*, 94:1041-1046.

Collins et al . 2003, An exhaustive DNA micro-satellite map of the human genome using high performance computing, *Genomics*, 82:10-19.

Çakır H., Çelebioğlu A. and Yardımcı E., 2004, Y-STR haplotypes in Central Anatolia region of Turkey, *Forensic Science International*, 144:59-64.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- de Knijff P, Kayser M, Caglia A, Corach D, Fretwell N, Gehrig C, Graziosi G, Heidorn F, Herrmann S, Herzog B, Hidding M, Honda K, Jobling M, Krawczak M, Leim K, Meuser S, Meyer E, Oesterreich W, Pandya A, Parson W, Penacino G, Perez-Lezaun A, Piccinini A, Prinz M, Schmitt C, Schneider PM, Szibor R, Teifel-Greding J, Weichhold GM and Roewer L., 1997,** Chromosome Y microsatellites: population genetic and evolutionary aspects; *Int J Legal Med.*, 110:134-140.
- de Knijff P., 2000,** Messages through bottlenecks: On the combined use of slow and fast evolving polymorphic markers on the human Y-chromosome, *Am. J. Hum. Genet.*, 67:1055.
- Debrauwere, H., Gendrel, C. G., Lechat, S., and Dutreix, M. 1997,** Differences and similarities between various tandem repeat sequences: Minisatellites and microsatellites, *Biochimie* 79:577–586.
- Divne, A.M. and Allen M., 2005,** A DNA microarray system for forensic SNP analysis. *Forensic Science International*, 154:111-121.
- Dixon L.A, Murray C.M., Archer E.J., Dobbins A.E., Koumi P. and Gill P., 2005a,** Validation of a 21-locus autosomal SNP multiplex for forensic identification purpose, *Forensic Science International*, 154:62-77.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- Dixon L.A., Dobbins A.E., Pulker H.K., Butler J.M., Vallone P.M., Coble M.D., Parson W., Berger B., Grubwieser P. and Mogensen H.S.** 2005b, Analysis of artificially degraded DNA using STRs and SNPs—results of a collaborative European (EDNAP) exercise, *Forensic Science International*, 15:
- Dupuy B.M., Stenersen M., Egeland T. and Olaisen B.,** 2004, Y-chromosomal microsatellite mutation rates: differences in mutation rate between and within loci, *International Congress Series*, 1261:76-78.
- Ellegren H.,** 2000, Heterogeneous mutation process in human microsatellite DNA sequences, *Natural Genetics*, 24:400-402.
- Erler A., Stoneking M. and Kayser M.,** 2004, Development of Y-chromosomal microsatellite markers for nonhuman primates, *Molecular Ecology*, 13:2921–2930.
- Forster J.W. and Graves J.A.** 1994, An SRY-related sequence on the marsupial X chromosome: implications for the evolution of the mammalian testis-determining gene, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91:1927-1931.
- Füredi S., Woller J., Padar Z. and Angyal M.,** 1999, Y-STR haplotyping: in two Hungarian populations, *International Journal of Legal Medicine*, 113:38-42.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Gill P., Brenner C., Brinkmann B., Budowle B., Carracedo A., Jobling M. A., de Knijff P., Kayser M., Krawczak M., Mayr W. R., Morling N., Olaisen B., Pascali V., Prinz M., Roewer L., Schneider P. M., Sajantila A. and Tyler-Smith C., 2001, DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs, *Forensic Science International*, 124:5-10.

Gill P., Brinkmann B., d'Aloja E., Andersen J., Bar W., Carracedo A., Dupuy B., Eriksen B., Jangblad M., Johnsson V., Kloosterman A.D., Lincoln P., Morling N., Rand S., Sabatier M., Scheithauer R., Schneider P. and Vide M.C., 1997, Considerations from the European DNA profiling group (EDNAP)

Gomez J., and Carracedo A., 2000, The 1998–1999 collaborative exercises and proficiency testing program on DNA typing of the Spanish and Portuguese Working Group of the International Society for Forensic Genetics (GEP-ISFG), *Forensic Science International*, 114:21–30.

Graves J.M., Wakefield M.J. and Toder R., 1998, The origin and evolution of the pseudoautosomal regions of human sex chromosomes, *Human Molecular Genetics*, 7:1991-1996.

Grignani P., Peloso G., Fattorini P. and Previdere C., 2000, Highly informative Y-chromosomal haplotypes by the addition of three

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

new STRs DYS437, DYS438 and YS439, *International Journal of Legal Medicine*, 114:125-129.

Gusmao L., Gonzalez-Neira A., Alves C., Sanchez-Diz P., Dauber E.M., Amorim A. and Carracedo A., 2002a, Genetic diversity of Y-specific STRs in chimpanzees (Pan troglodytes), *American Journal of Primatology*, 57:21–29.

Gusmao L., Alves C., Costa S., Amorim A., Brion M., Gonzalez-Neira A. and Carracedo A., 2002b. Point mutations in the flanking regions of the Y-chromosome specific STRs DYS391, DYS437 and DYS438, *Int. J. Legal Med.* 116:322–326.

Gusmao L., Butler J.M., Carracedo A., Gill P., Kayser M., Mayr W.R., Morling N., Prinz M., Roewer L., Tyler-Smith C. and Schneider P.M., 2006, DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics (ISFG): An update of the recommendations –on the use of Y-STRs in forensic analysis, *Forensic Science International*, 157:187–197.

Hall A. and Ballantyne J., 2003, Novel Y-STR typing strategies reveal the genetic profile of the semen donor in extended interval post-coital cervicovaginal samples, *Forensic Science International*, 136:58-72.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Hammer M. F., 1994, A recent insertion of an Alu element on the Y-chromosome is a useful marker for human population studies; *Mol Biol. Evol.*, 11:749.

Hammer M.F., Chamberlain V.F., Kearney V.F., Stover D., Zhang G, Karafet T., Walsh B. and Redd A.J., 2006, Population structure of Y chromosome SNP haplogroups in the United States and forensic implications for constructing Y chromosome STR databases, *Forensic Science International*, 164:45-55.

Hanson E. K., Berdos P.N. and Ballantyne J., 2006, Testing and Evaluation of 43 “Noncore” Y Chromosome Markers for Forensic Casework Applications, *Journal of Forensic Science*. 51:758-765.

Heyer E., Puymirat J., Dieltjes P., Bakker E. and de Knijff P., 1997, Estimating Y chromosome specific microsatellite mutation frequencies using deep rooting pedigrees. *Hum. Mol. Genet.*, 6:799–803.

Horsman K. M., Hickey J., Robin A., Cotton W., Landers J.P. and Maddox L.O., 2006, Development of a Human-Specific Real-Time PCR Assay for the Simultaneous Quantitation of Total Genomic and Male DNA, *Journal of Forensic Science*, 51:758-765.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

http://books.google.com.tr/books?id=0ntqaAfIbAC&printsec=frontcover&dq=page+and+holmes+genetic+dna+polymorphism&source=gbs_similarbooks_s&cad=1#v=onepage&q=&f=false.

http://www.cstl.nist.gov/div831/strbase/y_strs.htm.

<http://www.dna.gov/basics>.

<http://www.gdb.org>.

<http://www.promega.com/techserv/tools/pplexy>.

<http://www.reliagene.com>.

<http://www2.ebi.ac.uk/genomes/mot/>

<http://ycc.biosci.arizona.edu/>

Iida R., Tsubota E., Sawazaki K., Masuyama M., Matsuki T., Yasuda T. and Kishi K., 2002, Characterization and haplotype analysis of the polymorphic Y-STRs DYS443, DYS444 and DYS445 in a Japanese population, *International Journal of Legal Medicine*, 116: 191–194.

Iida, R. and Kishi, K., 2005, Identification, characterization and forensic application of novel Y-STRs, *Legal Medicine*, 7:255-258.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- Jeffreys A. J., Wilson V. and Thein S. L.,** 1985, Hypervariable minisatellite regions in human DNA, *Nature*, 314:67-73.
- Jobling M.A and Tyler-Smith C.,** 1995, Fathers and sons: the Y chromosome and human evolution, *Trends Genetics*, 11:449-456.
- Jobling, M. A., Heyer, E., Dieltjes, P., and de Knijff, P.,** 1999, Y-chromosome-specific microsatellite mutation rates re-examined using a minisatellite, MSY1. *Hum. Mol.Genet.* 8(11):2117-2120.
- Johns L.M, Burton R.E and Thomson J.A.,** 2006, Study to compare three commercial Y-STR testing kits, *Internationa. Congress Series*, 1288:192-194.
- Kalfoğlu, A. E. ve Yükseloğlu, H.** 2002. İnsan genomu, suç ve suçun önlenmesi. *DEU Tıp Fakültesi özel sayısı*, 71-81.
- Kayser M. and Sajantila A.,** 2001, Mutations at Y-STR loci: implications for paternity testing and forensic analysis, *Forensic Science International*, 118:116-121.
- Kayser M., Caglia A., Corach D., Fretwell N., Gehrig C., Graziosi G., Heidorn F., Herrmann S., Herzog B., Hidding M., Honda K., Jobling M., Krawczak M., Leim K., Meuser S., Meyer E., Oesterreich W., Pandya A., Parson W., Penacino G., Perez-Lezaun A., Piccinini A., Prinz M., Schmitt C., Schneider P.M., Szibor R., Teifel-Greding J., Weichhold G. and Roewer L.,**

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

1997, Evaluation of Y-chromosomal STRs: a multicenter study, *International Journal of Legal Medicine*, 110:125–133.

Kayser M., Kittler R., Erler A, Hedman M., Lee A.C., Mohyuddin A, Mehdi S.Q., Rosser Z., Stoneking M., Jobling M.A., Sajantila A. and Tyler-Smith C., 2004, A comprehensive survey of human Y-chromosomal microsatellites, *American Journal of Human Genetics*, 74:1183–1197.

Kayser M., Roewer L., Hedman M., Henke L., Henke J., Brauer S., Kruger C., Krawczak, Nagy M., Dobosz T., Szibor R., de Knijff P., Stoneking M. and Sajantila A., 2000, Characteristics and frequency of germline mutations at microsatellite loci from the human Y chromosome, as revealed by direct observation in father/son pairs, *American Journal of Human Genetics*, 66:1580–1588.

Kidd K.K., Paktis A.J., Speed W.C., Grigorenko E. L., Kajuna S. L. B., Karoma N. J., Kungulilo S., Kim J., Lu R., Odunsi A., Okonofua F., Schulz L.O., Zhukova O. V. and Kidd J. R., 2006, Developing a SNP panel for forensic identification of individuals, *Forensic Science International*, 118:116-121.

Kittler R., Erler A., Brauer S., Stoneking M. and Kayser M., 2003, Intrachromosomal Exchange on the human Y chromosome

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

explained by population history, *European journal of Human Genetic*, 11:304-314.

Kloosterman A., Application of Y-chromosome specific STR-typing in forensic stains Dutch Forensic Science Laboratory.

Krenke B.E, Viculis L, Richard M.L, Prinz M, Milne S.C, Ladd C, Gross A.M, Gornall T, Frappier J.R.H, Eisenberg A.J, Barna C, Aranda X.G, Adamowicz M.S. and Budowle B., 2005, Validation of a male-specific, 12-locus fluorescent short tandem repeat (STR) multiplex, *Forensic Science International*, 148:1–14.

Lahn B. T. and Page D. C., 1997, Functional coherence of the human Y chromosome, *Science*, 278:675-680.

Lahn B. T. and Page D. C., 1999a, Four Evolutionary Strata on the Human X chromosome *Science*, 286:964-967.

Lahn B. T. and Page D. C., 1999b, Retroposition of autosomal mRNA yielded testis-specific gene family on human Y chromosome, *Nature Genetics*, 21:429-433.

Lander E.S., Linton L.M., Birren B., Nusbaum C., Zody M.C., Baldwin J., Devon K., Dewar K., Doyle M., FitzHugh W., Funke R., Gage D., Harris K., Heaford A., Howland J., Kann L., Lehoczky J., LeVine R., McEwan P., McKernan K., Meldrim J., Mesirov J.P., Miranda C., Morris W., Naylor J.,

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Raymond C., Rosetti M., Santos R., Sheridan A., Sougnez C.,
 Stange-Thomann N., Stojanovic N., Subramanian A., Wyman
 D., Rogers J., Sulston J., Ainscough R., Beck S., Bentley D.,
 Burton J., Clee C., Carter N., Coulson A., Deadman R.,
 Deloukas P., Dunham A., Dunham I., Durbin R., French L.,
 Grafham D., Gregory S., Hubbard T., Humphray S., Hunt A.,
 Jones M., Lloyd C., McMurray A., Matthews L., Mercer S.,
 Milne S., Mullikin J.C., Mungall A., Plumb R., Ross M.,
 Shownkeen R., Sims S., Waterston R.H., Wilson R.K., Hillier
 L.W., McPherson J.D., Marra M.A., Mardis E.R., Fulton L.A.,
 Chinwalla A.T., Pepin K.H., Gish W.R., Chissoe S.L., Wendl
 M.C., Delehaunty K.D., Miner T.L., Delehaunty A., Kramer
 J.B., Cook L.L., Fulton R.S., Johnson D.L., Minx P.J., Clifton
 S.W., Hawkins T., Branscomb E., Predki P., Richardson P.,
 Wenning S., Slezak T., Doggett N., Cheng J.F., Olsen A., Lucas
 S., Elkin C., Uberbacher E., Frazier M., Gibbs R.A., Muzny
 D.M., Scherer S.E., Bouck J.B., Sodergren E.J., Worley K.C.,
 Rives C.M., Gorrell J.H., Metzker M.L., Naylor S.L.,
 Kucherlapati R.S., Nelson D.L., Weinstock G.M., Sakaki Y.,
 Fujiyama A., Hattori M., Yada T., Toyoda A., Itoh T.,
 Kawagoe C., Watanabe H., Totoki Y., Taylor T., Weissenbach
 J., Heilig R., Saurin W., Artiguenave F., Brottier P., Bruls T.,
 Pelletier E., Robert C., Wincker P., Smith D.R., Doucette-
 Stamm L., Rubenfield M., Weinstock K., Lee H.M., Dubois J.,
 Rosenthal A., Platzer M., Nyakatura G., Taudien S., Rump A.,

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Yang H., Yu J., Wang J., Huang G., Gu J., Hood L., Rowen L., Madan A., Qin S., Davis RW., Federspiel N.A., Abola A.P., Proctor M.J., Myers R.M., Schmutz J., Dickson M., Grimwood J., Cox D.R., Olson M.V., Kaul R., Raymond C., Shimizu N., Kawasaki K., Minoshima S., Evans G.A., Athanasiou M., Schultz R., Roe B.A., Chen F., Pan H., Ramser J., Lehrach H., Reinhardt R., McCombie W.R., de la Bastide M., Dedhia N., Blöcker H., Hornischer K., Nordsiek G., Agarwala R., Aravind L., Bailey J.A., Bateman A., Batzoglou S., Birney E., Bork P., Brown D.G., Burge C.B., Cerutti L., Chen H.C., Church D., Clamp M., Copley R.R., Doerks T., Eddy S.R., Eichler E.E., Furey T.S., Galagan J., Gilbert J.G., Harmon C., Hayashizaki Y., Haussler D., Hermjakob H., Hokamp K., Jang W., Johnson L.S., Jones T.A., Kasif S., Kasprzyk A., Kennedy S., Kent W.J., Kitts P., Koonin E.V., Korf I., Kulp D., Lancet D., Lowe T.M., McLysaght A., Mikkelsen T, Moran J.V., Mulder N., Pollara V.J., Ponting C.P., Schuler G., Schultz J., Slater G., Smit A.F., Stupka E., Szustakowski J., Thierry-Mieg D., Thierry-Mieg J., Wagner L., Wallis J., Wheeler R., Williams A., Wolf Y.I., Wolfe K.H., Yang S.P., Yeh R.F., Collins F., Guyer M.S., Peterson J., Felsenfeld A., Wetterstrand K.A., Patrinos A., Morgan M.J., de Jong P., Catanese J.J., Osoegawa K., Shizuya H., Choi S. and Chen Y.J., 2001, International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome, *Nature*, 409:860-921.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Lessig R., Edelmann J., Zoledziwska M., Dobosz T., Fahr K. and Kostrzewa M., 2004, SNP-genotyping on human Y-chromosome for forensic purposes: comparison of two different methods, *International Congress Series*, 1261:334-336.

Lessig R., Zoledziwska M., Fahr K., Edelmann J., Kostrzewa M., Dobosz T. and Kleemann W.J, 2005, Y-SNP-genotyping—a new approach in forensic analysis, *Forensic Science International*, 154:128–136.

Margolis-Nunno, H., Brenner, L., Cascardi, J., Kobilinsky, L. 2001, A new allele of the short tandem repeat (STR) locus, CSF1PO. *J. Forensic Sci.*, 46:208-211.

Mizuno N., Nakahara H., Sekiguchi K., Yoshida K., Nakano M., Kasai K., 2008, 16 Y chromosomal STR haplotypes in Japanese, *Forensic Science International* 174 70–75.

Mulero J. J., Chang C. W., Calandro L. M., Green R. L., Li Y., Johnson C.L. and Hennessy L. K., 2006, Development and Validation of the AmpFSTRs Yfiler™ PCR Amplification Kit: A Male Specific, Single Amplification 17 Y-STR Multiplex System, *J. Foren. Sci.*, 51:64-75.

Nasidze, I., Schadlich, H. and Stoneking, M. 2003, Haplotypes from the Caucasus, Turkey and Iran for nine Y-STR loci, *Forensic Sci. Int.*, 137: 85–93.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Nei M. and Kumar S., 2000, Molecular Evolution and Phylogenetics, DNA Polymorphism, *Oxford University Press*, 250-258

NIST, National Institute of Standards and Technology, STRBase website.

Olaisen B., Bar W., Brinkmann B., Budowle B., Carracedo A., Gill P., Lincoln P., Mayr W.R. and Rand S., 1998, DNA recommendations 1997 of the International Society for Forensic, *Genetics, Vox Sang*, 74:61–63.

Onofri V., Alessandrini F., Turchi C., Pesaresi M., Buscemi L. and Tagliabracci A., 2006, Development of multiplex PCRs for evolutionary and forensic applications of 37 human chromosome SNPs, *Forensic Sci. International*, 157:23-25.

Page D.M. R. and Holmes E. C., 1998, Molecular Evolution A Phylogenetic Approach, *Oxford University Press*, 89-90.

Pascali V. L., Doboş M. and Brinkman B., 1998, Coordinating Y-chromosomal STR research for the courts, *Int. J. Legal Med.*, 112(1).1.

Pereira L., Prata M.J. and Amorim A., 2003, An evaluation of the proportion of identical Y-STR haplotypes due to recurrent mutation, *International Congress Series*, 1239:57-60.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- Pereira R. Erika W., Monteiro H., Gabriela G., Hirschfeld C.R., Alexandre Y., Wang, Grattapaglia D.** 2007, Haplotype diversity of 17 Y-chromosome STRs in Brazilians, *Forensic Science International*, 171:226–236.
- Peter F, Arne R, Petra L, Catrin B, Tatiana Z, Chris T-S, Bernd B,** 2000. A Short Tandem Repeat –based phylogeny for the human Y chromosome, *Am. J. Hum. Genet.*, 67:182-196.
- Rappold G.A.,** 1993, The pseudoautosomal regions of the human sex chromosome, *Human Genetics*, 92:315-324.
- Redd A.J., Agellona A.B., Kearney V.A., Contreras V.A., Karafeta T., Parka H., Knijff P., Butlerd J.M., Hammera M.F.,** 2002, Forensic value of 14 novel STRs on the human Y chromosome, *Forensic Science International*, 130:97-111.
- Roewer L, Krawczak M, Willuweit S, Nagy M, Alves C, Amorim A.,** 2001, Online reference database of European Y-chromosomal short tandem repeat (STR) haplotypes, *Forensic Sci. Int.*, 118:106-113.
- Roewer L., Arneman J, Spur N.K, Grzesschik K.H. and Epplen J.T,** 1992, Simple repeat sequences on the human Y chromosome are equally polymorphic as their autosomal counterparts, *Human Genetics*, 89:389-394.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Rustamov A., Gümüş G., Karabulut H.G., Elhan A. H., Kadıkıran A., Bökesoy I., 2004, Y-STR polymorphism in Central Anatolian Region of Turkey, *Forensic Sci. Int.*, 139:227-230.

Rustamov A., 2006, Türkiye’de Y Kromozomuna özgü 12 STR lokusunun polimorfizmi incelenmesi ve haplotip sıklığının belirlenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi.

Sanchez C., Barrot C., Xifro A., Ortega M., Go’mez de Aranda I., Huguet E., Corbella J., Gen M., 2007, Haplotype frequencies of 16 Y-chromosome STR loci in the Barcelona metropolitan area population using Y-Filer™ kit, *Forensic Science International*, 172: 211–217.

Sambrook, J. Fritsch, E.F. and Maniatis, T. 1989. Molecular Cloning: A laboratory manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press. USA.

Santos F. R., Epplen J. T., Pena S.D.J., 1993, Testing deficiency paternity cases with a Y-linked tetranucleotide repeat polymorphism; Pena SDJ, Chakraborty R, Epplen JT, Jeffreys AJ (Eds) *DNA Fingerprinting: State of the Science*, 261-265.

Schoske R., Vallone P.M., Ruitberg C.M. and Butler J.M., 2004, High throughput Y-STR typing of U.S. populations with 27 regions of the Y chromosome using two multiplex PCR assays, *Forensic Science International*, 139:107-121.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Schneider P.M., Meuser S., Waiyawuth W., Seo Y. and Rittner C., 1998, Tandem repeat structure of the duplicated Y-chromosomal STR locus DYS385 and frequency studies in the German and three Asian populations, *Forensic Science International*, 97:61–70.

Seo Y., Takami., Takahama K., Yoshizawa M., Nakayama T. and Yukawa N., 2003, *Legal medicine* 5:228-232.

Sexana R., Brown L.G., Hawkins T., Alagappan R.K., Skaletsky H., Reeve M.P., Reijo R., Rozen S., Dinulos M.B., Disteche C.M. and Page D.C., 1996, *Nature Genetics*, 14:292-299.

Skaletsky H., Kuroda-Kawaguchi T., Minx P. J., Cordum H.S., Hillier L., Brown L. G., Repping S., Pyntikova T., Ali J., Bieri T., Chinwalla A., Delehaunty A., Delehaunty K., Du H., Fewel G., Fulton L., Fulton R., Graves R., Hou S.F., Latrielle P., Leonard S., Mardis E., Maupin R., McPherson j., Miner T.,

Nash W., Nguyen C., Ozersky P., Pepin K., Rock S., Rohlfling T., Scott K., Schultz b., Strong C., Tin-Wollam A., Yang S.P., Waterson R. H., Wilson R.K., Rozen S. and Page D.C., 2003, The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes, *Nature*, 423:825-837.

Sobrinho B., Lareu M., Brion M. and Carracedo A., 2004, SNP genotyping with single base extension-tag microarrays, *International Congress Series*, 1261:331-333.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

Stevanovic M., Lovell-Badge R., Collignon J. and Goodfellow P. N., 1993, SOX3 is an X-linked gene related to SRY. *Human Molecular Genetics*, 2:2013-2018.

Stevanovic M., Dobricic V., Keckarevic D., Perovic A., Savic'-Pavic'evic D., Keckarevic'-Markovic M., Jovanovic A. and Romac S., 2007, a Human Y-specific STR haplotypes in population of Serbia and Montenegro, *Forensic Science International*, 171:216–221.

Thomson R., Pritchard J.K., Shen P., Oefner P.J. and Feldman M.W., 2000, Recent common ancestry of human Y chromosomes: evidence from DNA sequence data, *Proc. National Academy of Science U.S.A.*, 97:7360–7365.

Tunc E. ve Demirhan O., 2002, Y Kromozomunun gizemli geçmişi, *Bilim ve Teknik Dergisi*, Kasım, 76-79

Walsh B., Redd A.J., Hammer M. F., 2008, Joint match probabilities for Y chromosomal and autosomal markers, *Forensic Science International*, 174:234–238.

Weber J.L. and Wong C., 1993. Mutation of human short tandem repeats, *Human Molecular Genetics*, 2:1123-1128.

Wetton J. H., Tsang K. W. and Khan H., 2005, Inferring the population of origin of DNA evidence within the UK by allele-

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

specific hybridization of Y-SNPs, *Forensic Science International*, 152:45-53.

Wierdl M., Domińska M. and Petes T.D., 1997, Microsatellite instability in yeast: dependence on the length of the microsatellite, *Genetics*, 146:769-779.

Wurmb-Schwark N.V, Petermann S. and Wegener R., 2003, Y-STR typing in forensic analysis, *International Congress Series*, 1239:487-490.

Yang B., Gu M., Wang G., Li X. and Liu Y., 2006, Population data for 11 Y-chromosome STRs in northeast China Han, Wensheng Yang, *Forensic Science International* 164:65–71.

www.cstl.nist.gov/bio tech/strbase/images/Y-STR- Positions.jpg,

www.qiagen.com/products/DNA clinicals

YHRD, Y Chromosome Haplotype Reference Database.
<http://www.yhrd.org/>.

Yükseloğlu H. E., 2003, Y kromozomu STR polimorfizminin babalık tayini ve adli identifikasyonda kullanımı, Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Abdülmüttalip ÖZKORKMAZ

Doğum Tarihi, Yeri : 02.01.1975, Balıkesir

Yazışma adresi : Emniyet Genel Müdürlüğü, Ankara Kriminal
Polis Laboratuvarı Müdürlüğü, Necatibey Caddesi
No:112 06100 Anıttepe/Ankara

Telefon : 0 312-4124545

Fax : 0 312-2311710

GSM : 0 505 4889993

E-mail : aozkorkmaz@egm.gov.tr

Medeni Hal : Evli

Yabancı Dil : İngilizce

Öğrenim Durumu:

- 1994-1995 Polis Akademisi,
- 1995-1999 Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Lisan Eğitimi,
- 1999-2003 Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Yüksek Lisans Eğitimi,
- 2004-.... Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Doktora öğrencisi.

Yüksek Lisans Tezi ve Tez Danışmanı :

Başlık; “Türkiye popülasyonunda 10 STR lokusunun allel frekanslarının SGM-Plus ile belirlenmesi ve bunların adli vakalarda değerlendirilmesi, 2003”

Danışman; Prof.Dr. Cevat AYVALI

Doktora Tezi ve Tez Danışmanı :

Başlık; Türkiye Popülasyonunda 16 Y-STR Lokusunun (DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389I, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448) Polimorfizmleri ve bunların adli alanda değerlendirilmesi, 2006.

Danışman; Yrd. Doc.Dr. Melike BOR

Görevler:

- 1999–2003 E.G.M. Kriminal Polis Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı, Biyolojik İncelemeler Şube Müdürlüğü, Komiser Yardımcısı/Asistan,
- 2003–2006 E.G.M. Kriminal Polis Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı, İzmir Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü, Biyolojik İncelemeler Şube Müdürlüğü, Komiser/Uzman,
- 2006-2007 E.G.M. Kriminal Polis Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı, İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü,

Biyolojik İncelemeler Şube Müdürlüğü, Şube Müdür Vekili /
Komiser / Uzman

- 2007- Devam E.G.M. Kriminal Polis Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı, Ankara Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü, Başkomiser / Uzman

Uluslararası tecrübeler

- 2.nci DNA Kullanıcıları Konferansı Interpol Genel Sekretaryası, Lyon/Fransa.
- 2005-2006, Forensic Laboratory, DNA Section, Bölüm Şefi/Uzman, UNMIK, Priştina/ Kosova.
- 2007, DNA Section, Bureau of Criminal Identification&Investigation, London/Ohio/ABD

Katıldığı kurs ve eğitimler

- Bioistaistik Kursu, ODTÜ/ Ankara,
- Populasyon Genetiği, Ankara Üniversitesi/Ankara
- Crimescene Management and Identification, OPOTA/Ohio/ABD
- Evidence Room Management, OPOTA/Ohio/ABD
- Case Management, OPOTA/Ohio/ABD
- First Line Supervision, OPOTA/Ohio/ABD
- 7 Habits of Highly Effective People for Law Enforcement, OPOTA/Ohio/ABD
- Human Relations and Conflict Management, OPOTA/Ohio/ABD

Projelerde Yaptığı Görevler :

1. Türkiye Populasyonunda 16 Y-STR Lokusunun (DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389I, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448) Polimorfizm oranlarının araştırılması, **Yardımcı Araştırmacı**, 2009.

ESERLER

Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler :

1. **Ozkorkmaz A.**, Baransel Isir A., Pehlivan S., Gökalp Özkorkmaz E., “Forensic value of ten short tandem repeat loci in Turkey compared to other ethnic groups.” *Balkan Journal of Medical Genetics*, , **1**, (2009).

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler :

1. Ozkorkmaz M., Pehlivan S., Gokalp Ozkorkmaz E., Forensic value of 10 STR loci in the entire region of Turkey population and comparisons to other ethnic groups or areas. Poster. European Human Genetics Conference 2009. Avusturya

Verdiği Seminerler

1. Y SNP’lerin Adli Olayların Aydınlatılmasında Kullanımı, 2006.
2. Mitokondriyal DNA ve Adli Alanda Kullanımı, 2009.

ONAM FORMU

Bu form katılmanız önerilen araştırma ile ilgili olarak sizi bilgilendirmek amacıyla düzenlenmiştir.

Araştırmanın Adı: Türkiye popülasyonunda 16 Y-STR lokusunun (DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448) polimorfizmleri ve adli alanda kullanımları.

Araştırmanın yürütüldüğü kuruluş: Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fen Bilimleri Anabilim Dalı.

Amaç: DNA içeren tüm fiziksel deliller kriminal incelemede önemli hale gelmiştir. İdentifikasyon amacı ile biyolojik materyallerden DNA analizi çok güçlü bir araçtır. Bu çalışmada, yukarıda adları geçen, herhangi bir hastalıkla ilişkisi bulunmayan ve bireyler arasında farklılık gösteren DNA üzerindeki 16 Y-STR bölgesinin polimorfizmleri ve adli olayların aydınlatılmasında kullanımı planlanmıştır. Elde edilecek toplumsal veriler genetik ile ilgili farklı alanlarda kullanılabilecektir ve bu verilerin kullanımında kişisel gizlilik esas alınacaktır. Bu amaçla araştırmaya katılacak bireylerden ağız svab örneklerinden izole edilecek DNA ile çalışılacaktır. Araştırma gönüllü kişinin daha fazla açıklama isteğinde araştırmacıdan araştırma yapmasını isteme hakkı vardır. Bu araştırmaya katılmak kişiye hiçbir mali yük getirmeyecektir. Kişi istediğinde araştırmadan ayrılabilir.

Ben.....bu araştırma ile ilgili bilgilendirildim. Araştırma ile ilgili sorularımı Biyolog Abdülmüttalip ÖZKORKMAZ'a sorarak açık ve doyurucu yanıtlar aldım. Bu şartlarda çalışmaya kendi isteğimle katıldığımı beyan ederim.

Tarih:../../2007

İmza:

Adres:

Doğum yeri:

Doğum tarihi:

Biyolog Abdülmüttalip ÖZKORKMAZ

İmza:

Tanıklık eden kurum yetkilisi

İmza:

