

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ
FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
Danışman: Prof. Dr. Salih CENGİZ

**ADLİ KİMLİKLENDİRMEDE VNTR İLE STR
SİSTEMLERİNİN AYRIM GÜÇLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Biyolog Emre AKGÜNEŞ Msc.

İstanbul - 2008

TEŞEKKÜR

Araştırmamın ve tezimin tamamlanmasında sağladığı olanaklar ve desteğinden dolayı İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü müdürü Prof. Dr. İmdat Elmas'a,

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen danışmanım İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü öğretim üyesi Prof. Dr. Salih Cengiz'e,

Araştırma ve tezimin oluşturulmasında büyük katkıları olan İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü öğretim üyeleri Prof. Dr. Sevil Atasoy'a, Prof. Dr. Ersi Abacı Kalfoğlu'na ve Yard.Doç.Dr. Hülya Yükseloğlu'na ,

Araştırmalarım yardımcı olan İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü öğretim üyeleri Yard.Doç.Dr. Gönül Filoğlu Tüfek ve Yard.Doç.Dr. Havva Dökmen Altunçul'a,

Laboratuvar çalışmalarım sırasında yardımcı olan Biyolog Şükriye Yıldızlı Karadayı ve Laborant Gülten Rayimoğlu'na,

Tezimin dizgi ve yazılmasındaki katkılarından dolayı kardeşim Dr. Evren Akgüneş'e,

Örnek kanların toplanmasındaki yardımları için Biyolog Hatice Çavuş'a,

Ayrıca tüm Adli Tıp Enstitüsü çalışanlarına en içten teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

*Biyolog Emre AKGÜNEŞ Msc.
İstanbul, 2008*

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| I. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| II.GENEL BİLGİLER | 6 |
| 1. Genetik Polimorfizmin Adli Bilimlerde Kullanılması | 6 |
| 2. Parmak İzi ve Genetik Parmak İzi | 7 |
| 2.1. Birleşik DNA İndeks Sistemi (CODIS) | 8 |
| 2.1.1. Veri Tabanlarının Faydaları | 9 |
| 3. Tekrarlanan DNA Dizinleri (Basit - Dizilimli DNA) | 10 |
| 3.1. Satelit DNA ve Ministellitler | 11 |
| 3.1.1. Minisatellitlerde Mutasyon Oranları | 11 |
| 3.2. STR (Kısa Ardışık Tekrarlar) ve VNTR (Değişken Sayıda Ardışık Tekrar) Lokusları | 12 |
| 4. VNTR Lokuslarının Özellikleri | 14 |
| 4.1. Minisatellit (VNTR) Lokuslarının İncelenmesi | 15 |
| 4.1.1. Yaygın Olarak İncelenen VNTR Lokusları | 15 |
| 4.1.1.1. Apolipoprotein B(3' Apo B) Locusu | 16 |
| 4.1.1.2. D17S30 (YNZ 22) Locusu | 16 |
| 4.1.1.3. COL 2A1 Locusu | 16 |
| 4.1.1.4. D1S80 Locusu (pMCT118) | 16 |
| 4.1.1.4.1. D1S80 Locusu ve Adli Bilimler | 22 |

| | |
|--|-----------|
| 4.1.1.5. Adli Bilimlerde Kullanılmış Olan Diğer VNTR Lokusları | 22 |
| 4.2. STR Lokusları | 23 |
| 4.2.1. STR Lokuslarının Adlandırılması | 23 |
| 4.2.2. Adli Amaçlı Analizlerde STR Lokuslarının Kullanılması | 24 |
| 4.2.2.1. Adli Amaçlı Analizlerde Yaygın Olarak Kullanılan STR Lokusları..... | 25 |
| 5. Adli Bilimlerde Genetik Belirteçlerin Özellikleri..... | 25 |
| 5.1. RFLP (Parçacık Uzunluğu Polimorfizmi) | 26 |
| 5.2. PCR (Polimeraz Zincir Tepkimesi) | 28 |
| 5.2.1. PCR Tekniği..... | 29 |
| 5.2.2. Genetik Çalışmalarda PCR'ın Kullanılması | 29 |
| 5.2.3. PCR'ın Adli Bilimlerde Kullanılması | 30 |
| 5.2.3.1. D1S80 Lokusunun PCR İle Çoğaltılması | 31 |
| 5.2.3.2. PCR Tekniğinin Uygulanmasındaki Sorunlar .. | 31 |
| 5.3. VNTR Lokusları İncelenmesinde RFLP ile PCR Tekniklerinin Karşılaştırılması...32 | |
| 5.3.1. D1S80 Alellerini İnceleme Teknikleri..... | 33 |
| 5.3.1.1. Elektroforez | 34 |
| 5.3.1.1.1. Elektroforez Türleri | 34 |
| 5.3.1.1.2. Jelin Oluşma Mekanizması | 35 |
| 6.VNTR Lokuslarının Görünürleştirme Teknikleri | 37 |
| 7. D1S80 Lokusu Sisteminin Adli Bilimlere Uygunluğu ve Bulgularının İstatistiksel Açıdan Anlamlılığı | 38 |
| 7.1. Adli Bilimlerde Olasılıkların Hesaplanması..... | 39 |
| 7.1.1. Babalık İndeksi ve Essen-Möller Oranının Hesaplanması..... | 40 |
| 7.2. Hardy - Weinberg Dengesine Akraba Evliliklerinin Etkileri | 41 |
| 7.3. Rastlantısal Evlilikler..... | 42 |

| | |
|---|-----------|
| III. GEREÇ VE YÖNTEMLER..... | 43 |
| 1. DNA Çekitleme Yöntemleri..... | 43 |
| 1.1. Chelex Çekitleme Yöntemi..... | 43 |
| 2. DNA Örneklerinin çoğaltılması..... | 44 |
| 2.1. PCR Reaksiyon Karışımı..... | 44 |
| 2.2. Kullanılan D1S80 Primerleri ve PCR Programı..... | 44 |
| 3. Dikey Poliakrilamid Jel Elektrofrez..... | 45 |
| 3.1. Poliakrilamid Jelin Hazırlanması | 45 |
| 3.2. Ön Elektrofrez | 46 |
| 3.3. Örneklerin Hazırlanması | 47 |
| 3.4. Örneklerin Yüklenmesi | 47 |
| 3.5. Elektrofrez..... | 47 |
| 3.6. Görünürleştirme..... | 47 |
| 3.6.1. Gümüş Boyama Yöntemine Hazırlık..... | 47 |
| 3.6.2. Gümüş Boyama Yöntemi..... | 48 |
| 3.6.3. Cam Plakaların Temizlenmesi..... | 48 |
| 3.6.4. STR Lokusları İle İlgili Çalışmaların Literatürden Bulunması | 49 |
| 3.6.4.1. Gen Sıklıkları Arasındaki Anlamlılık Testi (Z-Testi) | 49 |
| 3.6.5. Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi | 49 |
| IV.BULGULAR | 50 |
| V.TARTIŞMA VE SONUÇ | 62 |
| VI.ÖZET | ... |
| 72 | |
| VII.SUMMARY | 74 |
| VIII.KAYNAKLAR | 76 |

| | |
|---|------------|
| IX.EKLER..... | 101 |
| 1.EK:1. Hesaplamalara Kullanılan İstatistiksel Bağlılıklar..... | 101 |
| 2.EK:2. Kullanılan Cihaz Kimyasal Madde ve Çözeltiler..... | 104 |
| 2.1. Kullanılan Cihazlar..... | 104 |
| 2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler..... | 105 |
| 3.EK:3. Elde Edilen İstatistiksel Veriler - Tablolar..... | 107 |
| X.ÖZGEÇMİŞ..... | 113 |

KISALTMALAR

| | |
|--|---|
| AgNO₃ | : Gümüş nitrat |
| Ampli FLP | : Amplification fragment length polymorphism (Çoğaltılan parçacık uzunluğu polimorfizmi) |
| APS | : Amonyum persülfat |
| ASO | : Allele spesific oligonucleotide (Alele özgü oligonukleotid) |
| Bp | : Base pair (Baz Çifti) |
| DAF | : DNA Amplification fingerprinting (Amplifikasyon ile DNA parmak izi) |
| DNA | : Deoksiribonükleik asit |
| Dp | : Discrimination power (Ayrım gücü) |
| EDTA | : Etilen diamin tetra asetik asit |
| F | : Inbreeding coeficient (Akrabalık katsayısı) |
| H_B | : Beklenen heterozigotluk |
| H_G | : Gözlenen heterozigotluk |
| h_G | : Gözlenen homozigotluk |
| HLA D Q A₁ (HLA D Q ∞) | : Leucocytes antigenes DQA ₁ (İnsan lökosit antijenleri DQA ₁ lokusu) |
| Kb | : Kilobaz |
| MgCl₂ | : Magnezyum klorür |
| NaCl | : Sodyum klorür |

| | |
|-------------------------------------|--|
| Na₂CO₃ | : Sodyum karbonat |
| PAGE | : Poliakrilamid jel elektroforezi |
| PCR | : Polymerase chain reaction (Polimeraz zincir tepkimesi) |
| PE | : Power of exclusion (Dışlama gücü) |
| PM | : Probality of matching (Uyum olasılığı) |
| RFLP | : Restriction fragments length polymorphism (Sınırlandırılmış parçacık uzunluk polimorfizmi) |
| RNA | : Ribonükleik asit |
| SD | : Serbestlik derecesi |
| SDS | : Sodyum dodesil sülfat |
| SE Tamponu | : Sodyum klorür + EDTA Tamponu |
| Sh | : Standart hata |
| STR | : Short tandem repeat (Kısa ardışık tekrar) |
| Taq (DNA) | : Thermus aquaticus (DNA) |
| TBE Tamponu | : Tris + Borik asit + EDTA Tamponu |
| TEMED | : N,N,N ¹ N ¹ Tetra metil etilen diamin |
| TE Tamponu | : Tris HCl + EDTA Tamponu |
| VNTR | : Variable number of tandem repeat (Değişken sayıda ardışık tekrar eden dizinler) |

I- GİRİŞ VE AMAÇ

Adli bilimler; her çeşit adli olayın bilimsel kanıtlara dayanarak çözümlenmesini amaçlar. Suçun ortaya çıkarılmasında, suç araçlarının araştırılmasında ve tanısında, suçlu veya suçluların toplum düzenine uymayan hareketleri sonucu meydana gelen olaylarda, suçlunun kimliğinin belirlenmesinde, yaşının ve cinsiyetinin saptanmasında, miras ve babalık davalarında adli bilirkişilerden yararlanılır.

Kişileştirme ve babalık tahminleri geçmişte benzerlik testleriyle yapılıyordu, ancak dış özellikler multijenik oldukları için kesin bilgi veremiyorlardı. 1901 yılında Karl Landsteiner insan kanlarının kişiden kişiye farklılık gösterdiğini (A,B,O grupları) bulmuş; yirminci yüzyıla girilmesiyle beraber adli olaylardan sonra en sık olarak bulunan "kan" kullanılmaya başlanmıştır. 1904 yılından bu yana kan, semen, kıl ve diğer biyolojik materyallerin analizleriyle bireylerin idantifikasyonları gerçekleştirilmektedir (Grumbaum B.W. 1981, Atasoy S. ve ark. 1995, Chatovic G. 2003).

Alexander Wiener 1940 yılında Rh sistemini belirlemiş, daha sonra MN, Ss, Kell, Dufy, Kidd gibi genetik olarak birbirlerinden bağımsız 15 kan grubu sistemi bulunmuştur. Kandan kişileştirme yapabilmek için 1985'lere kadar kandaki genetik işaretler kullanılmıştır. Bunlar kan grupları, kandaki proteinler ve enzimlerdir (James H.S. ve Nordby J.J. 2003).

Doğadaki canlıların hemen hemen hepsinde genetik materyal DNA (Deoksiribonükleik asit)'dir. Genetik materyal olan DNA; hücre içinde bulunduğu bölgede yoğunlaşmış bir kitle oluşturur. Boyutu bulunduğu bölgenin hacmine göre çok uzun olan DNA moleküllerinin; o bölgeye sığabilmek için son derece sıkı bir şekilde paketlenmeleri gerekir. İnsan hücrelerinde bulunan DNA; 46 kromozomda paketlenmiş, yaklaşık 3 milyar baz çiftinden oluşan ve

uzunluğu 1 metreden fazla olan bir moleküldür (Knight B. 1999, Bozkurt Y. 2007).

Toplumlarda normal kişilerde genomik DNA'nın tek baz çiftlik pozisyonunda farklı alternatiflerinin (alel) bulunmasına polimorfizm denir (Alikaşifoğlu M. 2006). Bir popülasyonda mevcut olan mutant veya varyant genler %1'den fazla sıklıkta bulunuyorsa, buna genetik polimorfizm denir. Genetik polimorfizm ardışık mutasyonlar sonucunda meydana gelir. Bu doğal farklılıklar kuşaktan kuşağa Mendel yasalarına göre aktarılırlar. Alel sayısı arttıkça toplumda o gen için polimorfizm artar (Kantarıcı S. ve ark. 2004, Alikaşifoğlu M. 2006, Aynacıoğlu Ş.A. 2006).

Gelişen teknoloji ile birlikte hukuki problemlerin çözümünde kullanılacak araçlara da yenileri eklenmiştir. Bunlardan biri de DNA profilleridir. Alec Jeffreys'in 1985 yılında DNA molekülünde minisatellit denilen polimorfizm şeklini keşfetmesinden sonra adli bilimlerde DNA kullanımı hızla gelişmiştir. DNA baz dizini üzerinde yapılan çalışmalar DNA'nın çok yüksek oranda polimorfizme sahip olduğunu belirlemiştir (Jeffreys A. ve ark. 1985, Saferstein R. 2004). DNA çok güçlü bir araç olup, canlı varlıkların hepsi, her hücrelerinde DNA bulundurur. Bu yüzden pek çok adli olayda DNA delillerinden yararlanılabilir.

Moleküler biyoloji alanında sağlanan bu gelişmeler genetik polimorfizmin genomik düzeyde incelenmesini mümkün kılmıştır. Bu gelişmelerden önce adli kimliklendirmede, kan grupları, polimorfik enzim ve protein çalışmaları gibi konvansiyonel sistemler kullanılmaktaydı; ancak ısı, nem v.b. gibi çevresel faktörlerden etkilenen bu tür sistemlerle yüksek olasılıkla doğru sonuca varmak her zaman mümkün olmuyordu. Oysa ki DNA teknolojisi bu sistemlere göre doğrudan bilgi verici olup, kötü şartlarda bile muhafaza edilmiş, eser miktardaki her tür biyolojik örnekten %100'e yakın doğrulukta tipleme yapmayı mümkün kılmaktadır. Bu nedenle günümüzde daha güvenilir, duyarlı ve ayırım gücü daha yüksek olan DNA analizleri kullanılmaktadır (Lewin B. 1997, Altuğ M. 1999, Filoğlu G. 1999).

DNA molekülünün baz dizisinin tümü protein üretiminden sorumlu değildir, protein kodlayan kısım tüm genomun %3'ü kadardır, geri kalan kısım ise protein kodlaması gerçekleştirmez, kodlama yapmayan bölgelerin fonksiyonlarının ne olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir. Aşırı değişkenlik gösteren bu bölgelerin polimorfizmlerinin sebebi delesyon, insersiyon, nokta mutasyonları ve ardışık tekrar eden dizinlerdir (Lewin B. 1997, Saferstein R. 2004).

Bütün insanlar aynı tip tekrarlara sahiptir, ancak tekrar sayıları bireyler arasında farklılık göstermektedir. Bu tür polimorfizm, ardışık tekrar eden dizi sayısının büyüklüğüne göre mikrosatellitler (STR= Short Tandem Repeat) ve minisatellitler (VNTR= Variable Number of Tandem Repeat) olarak ikiye ayrılırlar (Lewin B. 1997, Saferstein R. 2004).

Minisatellitler (VNTR) 10-100 baz çifti uzunluğunda tekrar ünitelerinden oluştukları için ayırım güçleri çok yüksektir. Tekrar eden ünite sayıları kişiden kişiye değişiklik gösterir. Farklı sayıda tekrar üniteleri içeren dizinler alel olarak adlandırılırlar (Conneally P.M. 1994, Lewin B. 1997).

Adli amaçlı kullanılan VNTR lokusları genellikle farklı kromozomlar üzerinde ya da aynı kromozomda, ancak birbirinden uzak bölgelerde bulunurlar.

VNTR lokuslarında alel sayısı yirmiden fazladır. Yüksek sayıda alele sahip olmak çok fazla sayıda genotip anlamına gelir. Bu da o lokusun polimorfik özelliğini güçlendirir (Evelt I.W. ve ark. 1996).

D1S80 lokusu da bir VNTR olduğuna göre, bu denli yüksek polimorfizm gösteren lokus adli bilimler alanında olgu aydınlatma açısından çok önemlidir. Kişileri birbirlerinden ayırma ve dışlama gücü çok yüksek olan lokus, dünyada adli bilimler alanında da kullanılmaktadır. Bu derece yüksek bir polimorfizm ile belli bir alel kombinasyonunu ilgisiz iki kişide görme olasılığı çok düşük olduğundan bu lokuslar, adli bilimlerde idantifikasyon açısından çok yararlıdır (Evelt I. W. ve ark. 1996).

Bu çalışmada ;

- a) Adli bilimler alanında en sık kullanılan VNTR lokusu olan, D1S80 lokusunun Türkiye’de kullanılıp, kullanılmayacağını belirlenmesi,
- b) Sağlıklı olarak; kimlik belirlemeleri hesaplamaları yapabilmek için Türk popülasyonundaki alel sıklıklarının ve ayırım güçlerinin saptanması,
- c) D1S80 lokusunun alel sayısının fazla olması nedeniyle, diğer sistemlerin dışlayamadığı bireylerin tespiti, babalık tayininde kullanılabilirliği ve verilerin Hardy-Weinberg dengesine uygunluğunun gösterilmesi,
- d) Elde edilen verilerin dünyada yapılmış olan diğer çalışmalarla ve STR sistemlerinin ayırım güçleri ile arasındaki benzerlik ve/veya farklılıkların belirlenmesi; bu amaçla meta analizlerinin yapılarak yorumlanması hedeflenenler arasındadır.

Nesep tayinleri, çocukla anne ve baba arasındaki genetik bağın tespit edilmesi; bu şekilde de nesep bağının kurulması ve mirasçılık açısından önem taşımaktadır.

Babalık tayinlerinde kullanılan geleneksel yöntem, kan gruplarının incelenmesidir. İkinci olarak polimorfik enzim sistemlerinden ve hücrel antikorlardan yararlanır. Son olarak ta DNA incelemesiyle nesep tayini belirlenebilmektedir. Ülkemizde de 90’lı yılların ikinci yarısından itibaren DNA profillemesine dayalı (STR lokusları) idantifikasyon kullanılmaya başlanmıştır.

D1S80 lokusu STR lokuslarına göre çok fazla polimorfizm gösterir. D1S80 lokusunun alel sayısı çok fazla (29 alel) olduğu için ayırım gücü de yüksektir ve bazı ülkelerde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Adli bilimlerde olgu aydınlatma ve babalık tayinleri için Avrupa’da 7, ABD’de 13 STR lokusunun incelenmesi yeterlidir. Bu lokuslar kullanıldığı halde eğer sağlıklı bir karar verilemezse D1S80 lokusu incelenebilir. D1S80 lokusunu STR sistemleri ile birlikte kullanırsak, yaptığımız çalışmanın duyarlılığını artırır ve daha yüksek oranda ayırım gücü elde ederiz.

Adli bilimler alanında başarılı bir şekilde kullanılan D1S80 lokusuna ilişkin bilgi eksikliği nedeniyle ülkemizde kullanılamamaktadır. Çalışmamızdan elde edilecek verilere göre yöntemin kullanılabilirliğinin sağlanması durumunda babalık tayini ve adli kimliklendirme alanında yararlanılabilecek ve adalete katkıda bulunulabilecektir. Ayrıca STR lokuslarıyla D1S80 lokusunun ayırım güçleri karşılaştırılmış olacaktır.

II- GENEL BİLGİLER

II-1. Genetik Polimorfizmin Adli Bilimlerde Kullanılması

DNA; Genetik yapıdan, özelliklerin kalıtımından, gen anlatımından ve evrimsel farklılaşmalardan sorumludur. Ayrıca kromozomların içerdiği proteinlerin yapı ve fonksiyonlarını da kontrol eder (Hood E.L. ve ark. 1975, Akar N. ve ark. 2003, Alikışıfoğlu M. 2006).

DNA'nın aynı tür içerisinde varyasyonlar göstermesi ve bu varyasyonların moleküler tekniklerle tespit edilebilmesi nedeniyle bu teknikler adli bilimlerde; kimlik tespiti ve babalık tayininde kullanılabilir (Özbek U. 2006).

Polimorfik bir sistemin adli bilimlerde idantifikasyon amaçlı kullanılabilmesi için o sistemin popülasyonda en az %1 sıklıkta görülmesi gereklidir. Gen lokuslarının üçte biri polimorfizm gösterdiği için adli bilimlerde genetik materyalden yararlanılabilir (Atasoy S. ve ark. 1995, David J.L. ve Elizabeth A.W. 2000, Yılmaz E. 2006).

Adli amaçlı DNA tipleme ilk olarak 1985 yılında İngiltere'de ve 1986'nın sonlarında da ABD'de delil olarak kullanılmıştır (Jeffreys A. ve ark. 1988).

Var olan çok az miktarlardaki delillerden yararlanarak (kan damlası veya kurumuş kan lekesi, meni, saç veya vücut kılları gibi.) suçlu ile suçsuzun ayrılmasında moleküler biyolojideki yöntemler çok önemli rol oynamaktadır. Burada esas, bireysel farklılıkların öne çıkarılarak suç ile kişi arasında bağlantı kurulmasıdır. Günümüzde çoğu kriminal laboratuvarlarda DNA düzeyinde çalışmalar sürdürülmektedir. DNA teknolojisi doğrudan bilgi verici olup, az miktardaki her türlü biyolojik örnekten yüzde yüze yakın doğrulukta tipleme yapmaya olanak

sağlar (Evelt I.W. ve ark. 1996, Carracedo A. 1999, Akar N. ve ark. 2003).

İnsan genomu; gelişim, büyüme, metabolizma ve üremenin bütün yönlerini belirlemek için gerekli olan genetik bilgiyi DNA'nın yapısında bulundurur (Çelik - Özenci Ç. 2007).

İnsan genomunda protein kodlayan ve kodlamayan bölgeler vardır. Total insan DNA'sının yaklaşık 4'te 3'ü kodlama yapmayan bölgelerden oluşur. Bu bölgeler birden fazla sayıda tekrarlanan birimlerden meydana gelmiş olup, repetitive DNA (tekrarlanan DNA) olarak bilinirler. En basiti dinükleotidlerin tekrarları olup, genellikle en sık olarak C-A (Sitozin-Adenin) dinükleotidi tekrarlanır. Bu yüksek oranda polimorfizm gösteren bölgeler insan genomu haritası için çok yararlıdır (Venter J.C. ve ark. 2001, Çelik - Özenci Ç. 2007).

Araştırmacılar insan genomunda 2500'den fazla polimorfik bölge tespit etmişlerdir. Adli bilimlerde DNA'nın kodlamayan bölgelerinden minisatellit (VNTR) ve mikrosatellit (STR) olmak üzere iki ana tipte polimorfik bölge kullanılır (Kloosterman A.D. ve ark. 1993, Venter J.C. ve ark. 2001, Yılmaz E. 2006).

II-2. Parmak İzi ve Genetik Parmak İzi

Alphonse Bertillon tarafından 1901 yılında bulunan ve uygulanmaya başlanan parmak izi metodu kriminolojide yeni bir çağ açmıştır. Günümüzde AFIS (Automatic Fingerprinting Index System) olarak bilinen otomatik parmak izi sisteminde bulunan izle, zanlının parmak izleri arasında en az 8 noktanın birebir örtüşmesi gereklidir (Yüksel A.F. ve Yelkenci B. 2000, Tuncer H. 2007).

Günümüzde bir tek saç teli, bir damla tükürük, sperm ya da kan veya biyolojik bir doku parçasından yararlanarak bir kimsenin genetik kimliğini belirlemek mümkün olmaktadır, aynı yöntem babalık testinde de kullanılır (Yüksel A.F. ve Yelkenci B. 2000).

Adli amaçlı kimliklendirme çalışmalarında genellikle bir biyolojik örnek ve onu bırakan kişi (zanlı) vardır.

İnsan dokusundan elde edilen DNA'nın belirli bazı bölgeleri incelenerek "barkod" niteliğinde bir sonuca varılabilir. Çünkü her insanın DNA'sı diğer insanlardan farklıdır. Bu farklılık nedeniyle olay yerinden toplanan DNA, parmak izlerinin kullanımına benzer şekilde ya kanıt oluşturarak bir şüpheliyle bağlantı kurabilir, ya da bir kişiyi şüpheli olmaktan çıkarabilir (Atasoy S. 2000, Özdilek A.O. 2002).

Nesep tayininde de bu barkoklardan yararlanılabilir. Çünkü DNA parmak izinde bulunan barkoklardaki her bandın yarısı anneden, diğer yarısı ise babadan gelmektedir.

Babalık tayininde kodlama anneden ve olası babadan yapılmaktadır. Çocuğun profilindeki bantlar anneden gelen genin mutlak olduğu var sayılarak, önce anne ile karşılaştırılır, sonra diğer genin (bandın) babada olup, olmadığı araştırılır (Knight B. 1999, Yelkeci B. 2004). Diğer bandın olası babadan gelmesi gereklidir, eğer gen babada yoksa kişi dışlanır. Eğer ikinci gen babada mevcutsa ve olabilirlik söz konusuysa bu kişinin baba olma olasılığı hesaplanmalıdır.

Adli bilimlerde asıl amaç öncelikle suçsuz kişilerin dışlanması, daha sonra suçluların belirlenerek adalete teslim edilmesidir (Dönbak L. 2002, Saferstein R. 2004). Bir şüphelinin kimliğini tespit etmek için DNA veya Parmak İzi kullanılırken; suç mahalinden toplanan kanıt şüpheliye ait örnekle karşılaştırılır, kimlik tespit edici özelliklerden yeteri kadarı aynıysa DNA veya parmak izi eş olarak belirlenir. Eğer bir tek DNA veya parmak izi özelliği bile farklıysa bunun o şüpheliden gelmediğine karar verilir (Özdilek A.O. 2002, Yelkeci B. 2004).

Bu nedenle dünyada DNA ile çalışan tüm kriminal laboratuvarların aynı yöntemlerle DNA analizi yapmaları ve aynı lokusları çalışmaları gerekmektedir. Böylece farklı ülkelerde suç işleyen kişiler de belirlenebilir (Atasoy S. 2000).

II-2.1. Birleşik DNA İndeks Sistemi (CODIS)

Aynı sayıda ve aynı gen bölgelerinin (lokus) çalışılmasının pratik uygulamalardaki

hedefi DNA bankalarıdır. Bu standardın sağlanabilmesi için ABD’de 1997 yılında CODIS (Combined DNA Index System) adıyla bir DNA veri bankası oluşturulmaya başlanmıştır. CODIS sistemi içinde FBI tarafından belirlenen 16 STR lokusu yer almaktadır. Bu lokuslar: D3S1358, vWA, FGA, D8S11179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317, D7S820, D16S539, THO1, TPOX, CSF1PO lokuslarıdır. ABD’de 50 eyaletten elde edilen DNA profilleri ulusal veri bankasında toplanır. CODIS sisteminde DNA analizi sonucunda elde edilen barkodlar bilgisayar tarafından karşılaştırılır ve değerlendirilir (Atasoy S. 2000, University of Arizona 2000, Yüksel A.F. ve Yelkenci B. 2000, Yelkenci B. 2004).

CODIS sistemi DNA profillerini kullanarak şüphelileri ayırt etmeye yarayan elektronik veri tabanı olup, otomatik parmak izi belirleme sistemi olan AFIS’in benzeridir. Bu veri tabanı tecavüz, cinayet veya çocuk istismarı gibi suçlardan hüküm giymiş suçluların verilerinden oluşmuştur. Bu gibi suçlarda olay yerinde bulunan DNA’ların profili de CODIS’e dahil olmaktadır (University of Arizona 2000, Özdilek A.O. 2002, Tuncer H. 2007).

II-2.1.1. Veri Tabanlarının Faydaları

1. Caydırıcılık,
2. Faili meçhul olaylarda azalma,
3. Olayların daha kolay ve daha çabuk çözülmesi,
4. Toplumun güvenlik güçlerine ve yasalara olan inancında artma,
5. Güvenlik birimlerinin zaman ve parasal tasarrufu,
6. Suç isnadı iddialarında belirgin azalma,
7. Hırsızlık ve şiddet içerikli suçlar mükerrer olduklarından; bu bireyleri kayıt altına alarak olası suçların önüne geçilebilir (Özbek U. 2006).

DNA profillemesi kişilere ait diş, saç, kıl, tükrük, deri hücreleri, sperm, ter, dışkı, idrar, kan ve kan lekelerinden elde edilir, ayrıca yıllarca beklemiş doku ve organ parçaları, kıl, saç,

diş ve kemiklerden de DNA çalışılabilir (Atasoy S. 2000, Özbek U. 2006, Prośniak A. ve ark. 2006).

II-3. Tekrarlanan DNA Dizimleri (Basit - Dizimli DNA)

Ökaryotik DNA'daki genlerin organizasyonu yapısal ve işlevsel olarak çok karmaşıktır. Fare DNA'sında yapılan testlerin sonuçlarına göre DNA'nın %10 kadarı, 10 baz çiftinden daha az uzunlukta olan kısa dizilerin tekrarından oluşur. Bunlara çok tekrarlanmış dizimler ya da basit dizimli DNA denilir. Tekrarlanmış DNA'ların bir kısmı, basit "çöplük DNA" olabilmektedir. Bununla beraber, bunların bir bölümünün işlevsel önemi vardır. Basit dizimli DNA'lara satellit (uydu) DNA da denilir. Çalışmalar basit dizimli DNA'nın, protein ya da RNA şifrelemediğini göstermiştir (Lewin B. 1997, Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Demerath E.W. ve ark. 2004).

Ökaryotik kromozomun belirgin bir özelliği de onun sentromeridir. Sentromer, hücre bölünmesi sırasında kromozomu mitotik iğciğe bağlayan proteinler için bir bağlantı alanı olarak iş gören DNA dizisidir. Bu bağlantı, kromozomların kardeş hücrelere eşit ve düzenli dağıtımını için gereklidir. Ökaryotların sentromerik dizileri genellikle basit dizimli DNA içerirler. Aynı yönde, 5-10 baz çiftlik bir ya da birkaç dizinin binlerce peşpeşe dizilmiş kopyasından oluşur. Sentromer işlevinde basit dizimli DNA'nın kesin rolü henüz anlaşılammıştır (Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Demerath E.W. ve ark. 2004, Çelik - Özenci Ç. 2007).

Tekrarlanan dizimler insan DNA'sının %5-10 kadarını oluşturur. Tipik olarak kısa dizimler genomdaki aynı DNA bölgelerinin tekrarından ibarettir. Bu DNA'ların işlevi henüz bilinmemektedir (Lewin B. 1997, Tan Y-De. ve ark. 2001).

Bu doğal dizimler zengin çeşitlilik gösterirler. Satellitte biriken nokta mutasyonları, delesyonlar, duplikasyonlar, inversiyonlar ve insersiyonlar aracılığı ile tekrarlayan üniteler

arasında farklılıklar gözlenir. Meydana gelen mutasyonlara bağlı olarak, eşit olmayan parça değişimi (crossing over), replikasyon kayması ve transpozisyon gibi olaylar sonucunda mikrosatellitler (STR) ve minisatellitler (VNTR'ler) oluşurlar (Lewin B. 1997, Lorente M. ve ark. 1997, Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Luo J.D. ve ark. 2006).

II-3.1. Satelit DNA ve Minisatellitler

Yüksek oranda tekrarlanan DNA dizileri satelitleri oluştururlar, ardışık tekrarlar milyonlarca kez olabilir. Sezyum klorür ile yapılan DNA'nın santrifüjü sonucunda hafif yoğunlukta olan satelit DNA üst kısımda yer alır. Satelit DNA; total DNA'nın %5'inden azını meydana getirir. Guanin ve sitozin (G-C) bazlarından zengin olan DNA parçalarıdır. Bu DNA şekilleri kendi yoğunluklarına uygun bantlar olarak belirirler. Genellikle sentromer ve telomere yakın olan bölgelerde yer alırlar. Bu bölgeler mitoz ve mayozda kromozomların hareketini kontrol ederler ve kinetokor olarak adlandırılırlar (Neubauer B. ve ark. 1988, Lewin B. 1997, Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Demerath E.W. ve ark. 2004).

Minisatellitler de satelit gibi özellik gösterirler, fakat daha küçüktürler. Bir ailedeki minisatellitlerin genel olarak insan genomundaki 10-15 bp uzunluğundaki G-C'den zengin olan, çekirdek dizini ortak olarak paylaştıkları saptanmıştır (Conneally P.M. 1994, Lewin B. 1997, Demerath E.W. ve ark. 2004).

Her bir bireyin minisatelliti çekirdek dizinin bir varyantına sahiptir. Southern Blot (Southern Melezleme) tekniği ile yaklaşık 1000 kadar minisatellit ayırt edilebilmiştir. Bireylerdeki bantların %50'sinin atasal dizinlerin türevi olduğu gösterilmiştir (Lewin B. 1997, Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Özdağ H. 2006).

II-3.1.1. Minisatellitlerde Mutasyon Oranları

Ardışık tekrarlayan dizinler (VNTR), yani minisatellitler özellikle kromozom

çiftleşmesindeki hatalar sonucunda oluşan mutasyonlarla ortaya çıkar. Tekrarlayan dizinlerin tekrar sayısı arttıkça polimorfik özellikleri de artar. Bu da bireyler arasında çeşitliliğe neden olur, çeşitlilik bireylerdeki farklı sayıda tekrarlanan birimlerden meydana gelir (Conneally P.M. 1994, Lewin B. 1997, Carracedo A. 1999, Filoğlu G. 1999, Das B. ve Seshadri M. 2004).

Bu çeşitlilik genetik rekombinasyon sırasında tekrarlanan birimlerin yanlış sıralanmasının sonucudur. Minisatellit dizilerindeki genetik değişim oranı yüksektir. Yaklaşık 10^{-4} 'de 1 kb DNA'dır. Bu oran mayozdaki homolog rekombinasyon oranından 10 kat daha büyük olup herhangi bir rastlantısal DNA dizisinin görülme sıklığıdır (Conneally P.M. 1994, Strachan T. ve Read A.P. 1996, Lewin B. 1997, Tan Y-De. ve ark. 2001).

VNTR lokuslarındaki tekrarlar kişiye özeldir ve genetik olarak aktarılır. Yalnızca tek yumurta ikizleri aynı DNA dizilimine sahiptir. Başka bir deyişle birbirleri ile akraba olmayan iki kişinin, aynı DNA varyasyonunu göstermesi mümkün değildir (Atasoy S. ve ark. 1995, Filoğlu G. 1999).

II-3.2. STR (Kısa ardışık tekrar) ve VNTR (Değişken sayıda ardışık tekrar) Lokusları

Günümüzde kimliklendirme çalışmalarında DNA üzerinde bulunan ve polimorfik özellik gösteren lokuslar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla DNA'nın kodlayıcı bölgelerinde olmayan, inceleme kolaylığı ve yüksek güvenilirlik gösteren kısa ardışık tekrarlar (STR) tercih edilmektedir. STR'lerin tekrarlanan ünitesindeki baz sayısı minisatellitlerden daha az olduğu için bu lokuslara mikrosatellitler de denilmektedir. Mikrosatellitler veya kısa tekrarlanan diziler (STR:Short Tandem Repeats); bir çok ökaryotik genomda bulunan basit dizinlerdir. Mikrosatellitler 2-7 baz çiftinden oluşan ünitelerin 5-25 kez ardarda tekrarlanması ile oluşurlar, 100 bp'den kısa oldukları için kolaylıkla amplifiye edilebilirler (Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Dönbak L. 2002, Akar N. ve ark. 2003, Naslund K. 2005).

STR'ler üç grupta incelenebilir:

1. Basit STR'ler: Baz sayısı ve baz dizilim sırası aynı olan tekrar üniteleri içerirler.
2. Bileşik STR'ler: Baz dizilim sırası birbirinden farklı olan iki veya daha fazla sayıda tekrar üniteleri içerirler.
3. Kompleks STR'ler: Baz sayısı ve baz dizilimi farklı olan birkaç tekrar bloğu içerirler (Dönbak L. 2002).

VNTR bölgeleri hemen hemen bütün yüksek ökaryotik canlıların genomlarında bulunurlar, çok fazla oranda çeşitlilik gösterirler. Bu tekrarlar insan genomunun %5-10'u kadardır. Bu tip dizilerin orijinal olduğu ve tekrarlanmayan DNA'lar arasına serpiştirilmiş olduğu belirlenmiştir (Lewin B. 1997, Griffiths A.J.F. ve ark. 2000).

VNTR polimorfizminde farklı genetik mekanizmalar rol oynar, bunların başında insersiyon, inversiyon, delesyon ve duplikasyonlar yer alır, ayrıca replikasyon kayması veya polimeraz kayması denilen replikasyon hataları da polimorfizmde rol oynar, eşit olmayan crossing over sonucu kardeş kromatidlerin farklılık göstermesi de polimorfizmin oluşumunda önemlidir (Strachan T. ve Read A.P. 1996, Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Demerath E.W. ve ark. 2004, Kantarcı S. ve ark. 2004).

Minisatellitler veya ardışık tekrarlanan diziler (VNTR) ise 10 ilâ 100 baz çifti uzunluğundaki birimlerin organize bir şekilde 20-50 kez ardarda tekrarlanması sonucunda oluşurlar, bu lokuslar yüksek oranda polimorfizm gösterirler. Bu alelik çeşitlilik Jeffreys ve arkadaşları tarafından çok çeşitlilik gösteren (hipervariable) minisatellit bölgeleri olarak adlandırılmıştır. Her lokus için yüzlerce genotip gözlenebilir (Demers D.B. ve ark. 1995, Weir B.S. 1996, Carracedo A. 1999, Griffiths A.J.F. ve ark. 2000, Demerath E.W. ve ark. 2004). Bu yöntem özellikle adli tıp uygulamalarında, prenatal tanıda (anne ve bebek örneklerinin karışımını ortaya çıkarmak için) kullanılabilir (Akar N. ve ark. 2003).

DNA dizin analizi (DNA Sequence) çalışmaları bu lokusların her bir kişide farklı sayıda tekrar ünitesinden oluştuğunu göstermiştir. En önemli nokta ise bu tekrarların Mendel kalıtım kurallarına uygun olarak nesilden nesile aktarılmasıdır. Adli bilimlerde VNTR test sonuçları kişiler arası ilişkileri açıklamak için son derece yararlıdır. Bu lokuslar identifikasyonda ve babalık belirlenmesinde güvenle kullanılabilirler (Balazs I. ve ark. 1993, Weir B.S. 1996, Akar N. ve ark. 2003, Demerath E.W. ve ark. 2004).

VNTR lokusları genom boyunca dağılmışlardır. Tekrar eden ünite sayıları kişiden kişiye farklılık gösterir. Farklı sayıda tekrar üniteleri içeren dizinler alel olarak adlandırılır. VNTR lokuslarının alel sayısı oldukça fazladır (50 kadar olabilir). Yüksek sayıda alele sahip olmak çok fazla sayıda genotip anlamına gelir, örneğin 20 aleli olan bir lokusta 20'si homozigot, 190'ı heterozigot olarak 210 genotip gözlenebilir. (Bloom M.V. ve ark.1996, Jackson D.D. ve ark. 2006). D1S80 lokusunun 29 aleli olduğuna göre teorik olarak 29 homozigot, 406 heterozigot olmak üzere 435 farklı genotip göstermesi mümkündür (Palak M. 1996, Betsch C.H. ve Berard J. 1999).

II-4. VNTR Lokuslarının Özellikleri

İnsan genomunun %25 kadarı tekrar eden dizinlerden oluşur. Bunlar Mendel Kalıtım Kurallarına uyan kalıtsal karakterler olup, tekrar sayılarındaki farklılıkları nedeniyle polimorfik sistemlerdir ve ayırım güçleri çok yüksektir (Jeffreys A. ve ark. 1985, Jeffreys A. ve ark. 1988). VNTR (variable number of tandem repeat) adı verilen tekrar dizinleri bu sistemlerin örneklerindedir. İlk kez 1980 yılında Wyman ve White tarafından tanımlanmış, 1985 yılında Alec Jeffreys ve arkadaşları (Jeffreys A. ve ark. 1985) tarafından minisatellit olarak adlandırılmış olan VNTR lokusları telomerik bölgeler içerir ve tekrarlayan ünitelerin sayısına bağlı olarak uzunluk polimorfizmleri gösterirler (Jeffreys A. ve ark. 1985, Wikipedia 2006). STR (Short Tandem Repeat) olarak adlandırılan bir grup VNTR lokusu ise çok kısa tekrar

ünitelerine sahiptir. Tekrar üniteleri 3-7 baz çifti uzunluğundadır (Fourney R.M. ve ark. 1993, Filoğlu G. 1999). Tekrarlanabilir üniteler grubu PCR teknolojisi ve elektroforez teknikleri ile incelenebilir (Ip N. ve ark. 1990, Lewin B. 1997).

VNTR lokusları popülasyon genetiği, antropolojik araştırmalar, prenatal tanı ve adli bilimler alanında da kullanılmaktadır (Jeffreys A. ve ark. 1988, Sala A. ve ark. 1996, Filoğlu G. 1999).

II-4.1. Minisatellit (VNTR) Lokuslarının İncelenmesi

Günümüzde genetik polimorfizm doğrudan DNA düzeyinde kişiler arasındaki nukleotid dizilim farklılığına dayanan sınırlı parçacık uzunluk polimorfizmi (RFLP) analizi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), alele özel oligonukleotid problemleriyle melezleme (ASO), ARMS (Amplification Refractory Mutation System) ve DNA dizin analizi (DNA Sequencing) gibi tekniklerle incelenmekte ve belirlenmektedir. Ancak VNTR incelenmesinde en sık kullanılan teknikler RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) ve PCR (Polymerase Chain Reaction) teknikleridir (Lee H. 1998, Butler J.M. 2005, Naslund K. 2005, Yılmaz E. 2006).

II-4.1.1. Yaygın Olarak İncelenen VNTR Lokusları

İlk çoğaltılan VNTR lokusu 1989 yılında Boerwinkle ve arkadaşları tarafından bulunan ve iki numaralı kromozomun kısa kolu üzerinde yer alan apolipoproteine yakın (APO 3 HVR) 3'APO B lokusudur (Schenee-Griese J. ve ark. 1993, Pinheiro M.F. ve ark. 1996). İkincisi ise 1990 yılında Kasai ve arkadaşları tarafından tanımlanan (Kasai K. ve ark.1990) bir numaralı kromozomun kısa kolu üzerinde yerleşmiş olan D1S80 (pMCT 118) lokusudur.

VNTR lokuslarından dört tanesi adli bilimler açısından önemli olup, adli kimliklendirme için bir kaç yıl önceye kadar sıkça kullanılmışlardır.

Söz konusu lokuslar D#S# şeklinde isimlendirildiğinde tekrar eden dizinin bir proteini kodlayan genle bağlantısı olmadığı anlaşılır (Bär W. ve ark. 1997).

II-4.1.1.1. Apolipoprotein B (3'Apo B) Lokusu

İlk olarak tanımlanan VNTR bölgesi 3'Apo B lokusu olup, Boer Winkle ve arkadaşları tarafından belirlenmiştir, 2 numaralı kromozomun kısa kolunda (2 p24-p23), apolipoprotein geninin 3' ucuna yerleşmiştir. Adenin ve Timin'den zengin DNA dizinleri olduğu gösterilmiştir. Bu lokusun 15 farklı aleli vardır, alelleri 570 ilâ 900 baz çifti uzunluğundadır (Schenee-Griese J. ve ark. 1993, Pinheiro M.F. ve ark. 1996, Apple F.S. ve ark. 2005, Bristow A. ve ark. 2005).

II-4.1.1.2. D17S30 (YNZ 22) Lokusu

D17S30 (YNZ 22) lokusu 17 numaralı kromozomun kısa kolu üzerinde (17p-13.3) yer alır, PCR ile ayrılabilen 14 aleli vardır. Alelleri 170 ilâ 1080 baz çifti uzunluğundaki segmentlerden oluşur (Chuah S.Y. ve ark. 1994, Pinheiro M.F. ve ark. 1996, Gümüş G. ve ark. 2004, Dinç E. 2007).

II-4.1.1.3. COL 2 A1 Lokusu

COL 2 A1 lokusu 12 numaralı kromozomun uzun kolu üzerinde yerleşmiş olup, 12q-13.1 bantlarında lokalize olmuştur, 7 farklı aleli vardır (Sugiyama E. ve ark. 1993, Ruangjirachuporn W. ve ark. 2006). Söz konusu lokus kollajen Tip II alfa 1 genine yakın bir bölgede yer aldığından dolayı COL Tip 2 α 1 veya COL 2 A1 olarak adlandırılmıştır (Wu S. ve ark. 1990, Takahashi T. ve ark. 2007).

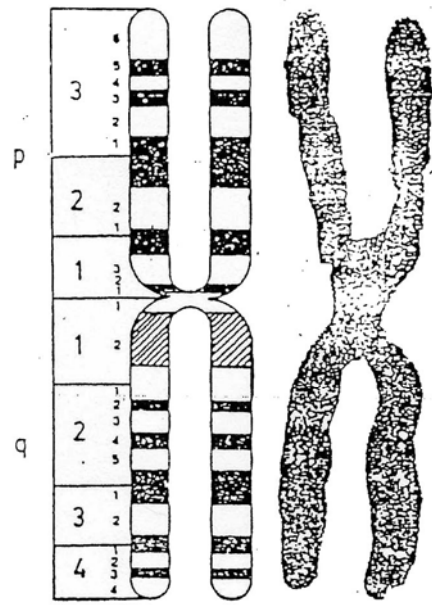
II-4.1.1.4. D1S80 Lokusu (pMCT 118)

Adli bilimler alanında en sık kullanılan VNTR lokuslarından biri de D1S80 dir. Bu lokus 3'APO B lokusundan sonra 1990 yılında Kasai ve arkadaşları tarafından tespit edilmiş olup, 16 baz çifti (bp) uzunluğunda tekrarlanan ünitelerden meydana gelmiştir ve 1 numaralı kromozomun kısa kolunun (1p) distalinde yer alır, söz konusu lokusun 29 otozomal aleli vardır (Kasai K. ve ark. 1990).

Daha sonra yapılan bazı çalışmalarda bu alellere ek olarak, bazı ara bantların varlığı saptanmış ve bu bantlar interalel olarak adlandırılmıştır. Örneğin 24M; 24'üncü ile 25'inci aleller arasında yer alır (Skowasch K. ve ark. 1992, Pinheiro M.F. ve ark. 1995).

Skowasch ve arkadaşları (Skowasch K. ve ark. 1992) Kuzey Batı Almanya'da 218 kişi üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada 17M, 22M, 23M, 24M ve 25M olarak adlandırdıkları beş farklı interalele rastlamışlar, aynı çalışmada interalel oranını tüm popülasyonda % 2.5 olarak saptamışlardır (Skowasch K. ve ark. 1992).

Harashima ve arkadaşları (Harashima N. ve ark. 1996) Japonya'da 180 denekle yaptıkları çalışmada 26. ile 27. aleller arasında (26M) bir interalelin varlığını ve bu alelin üç farklı varyantı (V1,V2,V3) olduğunu belirtmişlerdir (Harashima N. ve ark. 1996).



Kromozom 1. Q-, G- ve R- bantlama yöntemleri ile elde edilen kromozomların Paris konferansı adlandırma sistemine göre hazırlanmış İdiyogramı. İdiyogramda pozitif Q ve R bantları ile negatif R bantları koyu, değişebilen bantlar ise taramalı olarak gösterilmiştir. Uzun kol ve kısa kolun sol tarafında kol bantı (q ve p), bölge ve bant numarası yazılmıştır. İdiyogramın yanında, giemsa ile boyanmış özgün 1 numaralı metafaz kromozomu görülmektedir.

Şekil 1. 1 Numaralı Kromozomun Şematik Şekli
(Başaran N.'in Tıbbi Genetik kitabından alınmıştır)

Fukushima ve arkadaşları ise (Fukushima H. ve ark. 1995) 27. alelden büyük, 28. alelden küçük bir interalelin varlığını tespit etmiş ve 195. ile 226. bazlar arasında beş farklı yerde baz değişikliği olduğunu saptamışlardır. Bu farklı alelin Japon popülasyonunda % 1.6 oranında görüldüğü, diğer popülasyonlarda ise görülmediği anlaşılmıştır. Chuah ve arkadaşlarının (Chuah S.Y. ve ark. 1994) Singapur'da Çinliler, Hintliler ve Malezyalılar üzerinde yapmış oldukları karşılaştırmalı bir popülasyon çalışmasında Çinliler ve Hintliler'de 38 ve 39'uncu aleller arasında bir ara bant saptanmış, Malezyalılar'da bu banda rastlanamamıştır.

Yeryüzünde yapılan pek çok çalışma sonucunda en sık rastlanan alellerin 24 ve 18' inci aleller olduğu saptanmış ve değişik etnik gruplar arasında bu alellerin frekanslarında az miktarda farklılığa rastlanmıştır (Tablo 1) (Peterson B.L. ve ark. 2000, Acuna M. ve ark. 2002, Kubo S. ve ark. 2002, Sciacca G. ve ark. 2003, Havelock A. 2006, Verbenko D.A. 2006,

Zarovni N. ve ark. 2006, Dinç E. 2007).

Katsuyama ve arkadaşlarının (Katsuyama Y. ve ark. 1998) yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada Asya popülasyonları (Japon, Kuzey Han, Hui, Uygur ve Kazak) ile; İtalyan, Yunan ve Suudi Arabistan popülasyonları arasındaki genetik akrabalık araştırılmış, sonuçta beş Asya popülasyonunun bulguları birbirlerine yakın bulunduğu halde İtalyan, Yunan ve Arap popülasyonları Asya' lılardan farklı bulunmuştur.

Bir D1S80 alelinin büyüklüğünü hesaplamak için $146 + (16 \times N)$ formülü kullanılır (N=Tekrar eden ünite sayısıdır) (Sekiguchi K. ve ark. 1995).

Çeşitli toplumlarda en sık olarak rastlanan frekanslar tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çeşitli Toplumlarda En Sık Rastlanan Alel Frekansları

| Populasyon Adı | Birinci sıklıkta rastlanan aleller | | Literatür |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------|-------------------------------------|
| | Alel | % | |
| İspanya'nın Cantabria Bölgesi | 18 | 20 | Sanchez-Molina I. ve Calvet R. 2000 |
| | 24 | 36 | Sanchez-Molina I. ve Calvet R. 2000 |
| | 31 | 7.3 | Sanchez-Molina I. ve Calvet R. 2000 |
| Kuzey Amerika Kızılderilileri | 18 | 25-33.8 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| Güney Amerika Kızılderilileri | 18 | 33.3-63.8 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 30 | 0-56 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 31 | 1-16 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| Meksika Kızılderilileri | 18 | 25.3-32.2 | Cerda-Flores R.M. ve ark. 2002 |
| | 24 | 20.4-29.0 | Cerda-Flores R.M. ve ark. 2002 |
| | 25 | 7-9.6 | Cerda-Flores R.M. ve ark. 2002 |
| Mapuche Kızılderilileri | 25 | 10 | Penacino G. ve ark. 1995 |
| | 31 | 10 | Penacino G. ve ark. 1995 |
| ABD Zencileri | 18 | 7 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 21 | 16.3 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 24 | 20 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 28 | 13.3 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 34 | 0.5 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| Afrika Zencileri | 18 | 2-3 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 21 | 11.9-14.4 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 24 | 12.9-23.9 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 28 | 11.9-13.4 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 34 | 10.5-16.3 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| Okyanusya Yerlileri | 18 | 11.1-39.3 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 22 | 0-0.1 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 24 | 13.3-60 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 28 | 0-11.5 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 30 | 1-22.7 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| | 31 | 1-13.9 | Peterson B.L. ve ark. 2000 |
| İran | 23 | 24.4 | Mahdieh N. ve ark. 2005 |

Kadasi ve Bohusova (Kadasi L. ve Bohusova T. 1995) Slovakya’da yapmış oldukları çalışmada bir kadında çok büyük bir alele rastlamışlardır. Yaptıkları aile çalışmasında 1000 baz çiftinden büyük olan bu alelin kadının oğlunda da var olduğunu tespit etmişlerdir. Kadının kocası ölmüş olduğu için çalışma yapılamamıştır. Bu alel üzerinde yapılan çalışmalarda bunun 52 ilâ 55 adet tekrar eden üniteden meydana geldiği ve uzunluğunun 979 ilâ 1027 bp olduğu saptanmıştır. Daha sonraları Slovakya’da 100 anne ve çocukları incelenmiş, fakat çok büyük olan bu alele rastlanamamıştır (Kadasi L. ve Bohusova T. 1995).

Çeşitli toplumlardaki 41. ve daha büyük alellerin görülme sıklıkları tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Çeşitli Populasyonlarda 41 ve Daha Büyük Alellerin Görülme Sıklıkları

| Ülke Adı | Yüzde Oranı (%) | Literatür |
|---------------------------|-----------------|------------------------------|
| İsraili Araplar | 1.6 | Hayes J.M. ve ark.1995 |
| ABD’deki Çinliler | 0.4 | Chuah S.Y. ve ark. 1994 |
| Danimarkalılar | 0.2 | Thymann M. ve ark. 1993 |
| Japonya | 2.88 | Sugiyama E. ve ark. 1993 |
| Japonya | 2.08 | Watanabe G. ve ark. 1997 |
| A.B.D.’deki Hollandalılar | 1.48 | Kloosterman A.D. ve ark.1992 |
| Polonyalılar | 0.4 | Turowska B. ve Sanak M. 1995 |
| İtalyanlar | 0.18 | Graziosi G. ve ark. 1993 |
| Portekizliler | 0.35 | Geada H. ve ark. 1996 |

II-5.1.4.1. D1S80 Lokusu ve Adli Bilimler

Tüm VNTR lokusları gibi, D1S80 (pMCT 118) lokusu da adli analizlerde kullanılabilir, diğer sistemlere göre alel sayısının çok fazla olması, identifikasyon açısından ayırım gücünün ve heterozigotluk oranının çok yüksek olması gibi avantajları bulunmaktadır. Çok küçük miktarlardaki örneklerden bile çalışılabilmektedir. Adli bilimlerde en sık kullanılan VNTR lokusudur (Kloosterman A.D. ve ark. 1991, Kloosterman A.D. ve ark. 1993, Hsieh H.M. 2002, Fujita Y. 2004, Zarovni N. ve ark. 2006).

D1S80 lokusu alelleri dış etkenlere karşı çok dayanıklıdır, kolay kolay bozulmazlar. Sakai ve arkadaşlarının (Sakai I. ve ark. 1995) yapmış oldukları bir çalışmada 200 derecede 10 dakika, 150 derecede 1 saat ve 100 derecede 2 hafta tutulan örneklerden bile başarıyla D1S80 tiplemesi yapılabilmektedir. Tanınamayacak haldeki vücut parçaları, kemik ve yanmış cesetler ile çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Roy R. 1997, Fujita Y. 2004).

Yakın zamanlarda DNA teknolojisinde kaydedilen ilerlemeler ve bunun adli bilimlere yansımaları sonucunda pek çok adli vaka aydınlığa kavuşmuştur (Filoğlu G. 1999).

II-4.1.1.5. Adli Bilimlerde Kullanılmış Olan Diğer VNTR Lokusları

Yukarıda bahsettiğimiz lokusların dışında daha bir çok VNTR lokusu adli bilimlerde kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları; D1S7, D4S43, D7S8, D7S21, D12S11, D17S5, D17S30, Ig-JH, YNH24 (D2S44) (Mastana S. ve ark. 2003, Puzovic D. ark. 2006), D12S67 (Sullivan K.M. ve ark. 2007), D4S43 (Katsuyama Y. ve ark. 1998), D1S111 (Hwan Kim D. ve ark. 2006), D18S849, D3S1744, D12S1090 (Acuna M. ve ark. 2002), D2S44, D4S139, D5S110, D8S358, D10S28, D17S79 (Ramos C.F. ve ark. 2006), D2S44, D4S139, D5S110, D8S358 (Siminio P.K. ve ark. 2002), D1S7, D1S80, D2S44, D4S139, D5S110, D8S358, D10S28, D17S26 (Sala A. ve ark. 1998, 1999), D1S7, D1S339, D2S44, D2S92, D4S136, D4S139,

D5S43, D5S110, D7S21, D7S22, D7S467, D8S538, D10S28, D12S11, D14S13, D16S85, D16S309, D17S26, D17S79 (Duewer D.L. ve ark. 2000) gibi lokuslardır, fakat bu lokuslar çok büyük olduklarından günümüzde tercih edilmemektedirler.

II-4.2. STR Lokusları

STR lokusları 2-7 baz çifti uzunluğunda belli bir baz dizinine sahip baş-kuyruk şeklinde ardarda tekrarlanan ünitelerden oluşmaktadır. STR'lerin tekrar ünitelerindeki baz sayısı minisatellitlerden daha az olduğu için bu lokuslara mikrosatellitler de denilmektedir. Adli amaçlı çalışmalarda, bu lokuslardaki varyasyonlardan yararlanılır, STR alelleri genellikle 350 baz çiftinden küçük olduklarından eski ve iyi korunmamış örneklerden bile kolaylıkla tiplenebilir (Dönbak L. 2002).

STR lokuslarında mutasyon oranları %0.8'in altındadır (Filoğlu G. 1999).

II-4.2.1. STR Lokuslarının Adlandırılması

Uluslararası Adli Hemogenetik Topluluğu DNA Komisyonunun 1992 yılında yayınladığı kararlar doğrultusunda STR lokus alelleri; içerdikleri tekrar ünitesinin sayısına göre adlandırılmaktadır (International Society For Forensic Haemogenetics, 1992). Örneğin bir alel ardarda tekrarlanan sekiz tane ünite içeriyorsa "alel 8" olarak adlandırılır. Bir ünitesindeki baz çifti sayısı standart tekrar ünitesinden eksik olan alellerde tam olarak tekrarlanan ünitelerin sayısı ve eksik baz içeren üniteye baz sayısı yazılarak adlandırma yapılır, bu iki değer "ondalık" nokta ile ayrılır. Örneğin dört baz çiftlik tekrar üniteleri içeren Hum TH01 STR lokusunun 9.3 aleli, alel 10'dan bir baz çifti kısadır ve bu nedenle 9.3 olarak adlandırılmıştır (Dönbak L. 2002). STR lokusunda tekrar eden dizinin hangi sarmaldan ve hangi yönde okunması gerektiği aynı komisyon tarafından standardize edilmiştir, buna göre tekrar dizin 3'→5' yönünde okunur ve lokus protein kodlayan genlerin içinde ise proteini kodlayan zincirin

adı kullanılır (Filoğlu G. 1999). Örneğin Hum TH01 lokusunun insan tirozil hidroksilaz (Human tirozil hidroksilaz) geninin 1. intronu üzerinde bulunduğunu gösterir.

STR lokusunun tekrarlanan ünitesinde veya 3' bölgesinde alelin elektroforetik mobilitesini etkileyen baz transversiyonu içeren alelleri eksta "C" (Cathodal) veya "A" (Anodal) harfi ile adlandırılırlar. Örneğin Hum F13B 9C alelinin 3' bölgesinde Adenin - Sitozin transversiyonu içerdđiđi, bunun da alel 9'dan daha yavaş elektroforetik mobiliteye yol açtığı bulunmuştur. Bu nedenle "alel 9C" olarak adlandırılmıştır (Dönbak L. 2002).

II-4.2.2. Adli Amaçlı Analizlerde STR Lokuslarının Kullanılması

Adli bilimlerde STR lokuslarından babalık tayini ve biyolojik materyallerin adli amaçlı kimliklendirilmesinde yararlanılmaktadır.

İnsan genomunda heterozigotlukları %70'in üzerinde olan 1300'den fazla STR lokusu tanımlanmış olup adli bilimlerde DNA'nın intron bölgelerinde yer alanlar tercih edilmektedir. Adli amaçla rutinde kullanılacak lokusların seçiminde lokusun ayırım gücü, heterozigotluk oranı, kromozomal lokalizasyonu, yapısı, PCR ile çoğaltılabilmesi, güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçların elde edilebilmesi gibi kriterler göz önüne alınır (Riley G.R. ve ark. 1999, Dönbak L. 2002).

Adli çalışmalarda rutinde tetranukleotid (dört nukleotidlik) ve pentanukleotid (beş nukleotidlik) tekrar ünitesi içeren STR'ler tercih edilmektedir. Bu lokuslarla çalışıldığında artefakt bantların oluşmadığı saptanmıştır (Dönbak L. 2002).

STR lokuslarının tiplenmesi basittir ve standardizedir. Gen sıklıkları dengeli olup, alel standartlarını oluşturmak kolaydır, hata oranı minimuma indirgenmiştir. Birden fazla lokusa ait primer kullanmaya olanak sağlayan multipleks karışımlar oluşturulmuş, 5-12 lokusu aynı anda incelemek mümkün olmuştur. Multipleks karışımlar hem zaman, hem emek, hem de maliyetten tasarruf sağlamış ve konvansiyonel yöntemlerin yerini almıştır (Riley G.R. ve ark. 1999).

II-4.2.2.1. Adli Amaçlı Analizlerde Yaygın Olarak Kullanılan STR Lokusları

Günümüzde adli amaçlı olarak Hum **TH01** (Human tirozil hidroksilaz gene), Hum **vWA** (Human Von Willebrand factor gene), Hum **13A01** (Human factor 13a subunit gene), Hum **13B** (Human factor 13b subunit gene), Hum **FES/FPS** (Human c-fes/fps proto-oncogene), Hum **TPOX** (Human thyroid peroxidase gene), Hum **CSF1PO** (Human c-fms proto-oncogene for CSF1 receptor gene), Hum **HPRTB** (Human hypoxantine phosphoribosyl transferase gene), Hum **LPL** (Human lipoprotein lipase gene), Hum **FGA**, Hum **CD4**, **D3S1358**, **D5S818**, **D7S820**, **D8S1179**, **D13S317**, **D16S539**, **D18S51**, **D21S11**, **D16S539** lokusları kullanılmaktadır. STR lokuslarının adli amaçlı kullanımlarını geliştirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir (Sala A. ve ark. 1998, Filoğlu G. 1999, Riley G.R. ve ark. 1999, Dönbak L. 2002, Yelkenci B. 2004).

II-5. Adli Bilimlerde Kullanılan Genetik Belirteçlerin Özellikleri

Adli bilimler alanında kullanılacak olan genetik sistemlerin bazı özellikleri olmalıdır. Bunlar:

- 1- Yüksek oranda polimorfizm göstermeli (Toplumdaki sıklığı %1'den fazla olmalı),
- 2- Yüksek oranda heterozigotluk özelliği göstermeli,
- 3- Kalıtım modeli net olarak tanımlanmış olmalı,
- 4- Yeni mutasyon oranı çok az olmalı,
- 5- Toplumdaki alel, genotip ve/veya fenotip sıklığı belirlenmiş olmalı,
- 6- Basit, hızlı, tekrarlanabilir ve ucuz yöntemlerle çalışılabilirliği,
- 7- Analiz için çok az başlangıç materyali yeterli olmalıdır (Özgüç M. 1998, Akar N. ve ark. 2003).

Adli bilimler alanında polimeraz zincir reaksiyonu ile çok az miktarlardaki veya

bakterilerle kontamine olmuş biyolojik örneklerdeki DNA'nın çoğaltılması ve analizi mümkün olabilmektedir (Akar N. ve ark. 2003, Jackson D. ve ark. 2006).

Günümüzde PCR teknolojisi sayesinde nokta mutasyonları veya daha küçük delesyonlar güvenli bir şekilde ve kolayca tespit edilebilmektedir (Griffin H.G. ve Griffin A.M. 1994, Carracedo A. 1999, Jackson D. ve ark. 2006).

Bu bölgeler özel olarak üretilmiş probalar kullanılarak klonlanabilir, probalar özel bölgenin birleşmesi sonucu oluşan melezden kişiye özel DNA parmak izi tespit edilebilir. Bu parmak izi analizleri ya PCR kullanılarak belirlenen uzunluk polimorfizmi (VNTR bölgeleri) ya da dizin analizi ile tespit edilebilir (Adams S.M. 1991, Roy R. 1997, Altuğ M. 1999, Das B. ve Seshadri M. 2004).

PCR sonrası amplifiye DNA fragmentlerinin yüksek çözünürlükteki poliakrilamid jel elektroforezi (PAGE) sonucu gümüş boyama yöntemi uygulanarak 10 baz çifti veya daha küçük uzunluktaki DNA fragmentlerinin farklılıkları belirlenebilir. Bu yöntem 1989 yılında Allen R.C. tarafından bulunmuştur (Rofls A. ve ark. 1992). Tekniğin diğer bir avantajı da kolay ve hızlı olmasıdır. Ayrıca DNA milyonlarca kez çoğaldığı için görünürleştirme işlemi radyoaktif olmayan yöntemler ile yapılabilmektedir (Sjerps M. ve ark. 1995, Mastana S. ve Papiha S. 2001, Dönbak L. 2002, Babaoğlu M.O. 2006).

II-5.1. RFLP (Restriction Fragments Length Polymorphism) Parçacık Uzunluğu Polimorfizmi

Restriksiyon enzimleri DNA üzerinde belli bir nukleotid sırasını tanıyarak, kesim yapar ve ikiye ayırır. Bu enzimler rekombinant DNA teknolojisinde çok önemlidirler. Kesim bölgesi genellikle 5-10 dizilik bir bölümdür (Akar N. ve ark. 2003).

Genomik DNA restriksiyon enzimleri ile kesildiğinde; farklı uzunlukta parçalar oluşur ve analizlerde değişik pozisyonlarda görülürler. Bunlara "Restriction fragment length

polimorphism" (RFLP) denir (Moenssens A.A. ve ark. 1995, Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996, Akar N. ve ark. 2003).

Eğer bir birey heterozigot ise, o takdirde birey bilgilendirici (informatif) olarak tanımlanır. Böylece bu işaretlerin nesilden nesile geçişlerini incelemek mümkün olur.

RFLP tekniğinde genomik DNA bakteriyel kökenli endonukleazlar aracılığıyla belirli tanıma bölgelerinden değişik uzunluklarda kesildikten sonra radyoaktif problarla melezlenerek otoradyografi yöntemiyle gözlenir. RFLP analizi istenilen polimorfik lokus boyunca; restriksiyon tanıma bölgesinin var olup, olmaması ile belirlenir (Moenssens A.A. ve ark. 1995, Weir B.S. 1996, Akar N. ve ark. 2003).

RFLP, ilk kez beta globulin gen kümesinde kullanılmıştır. Kistik fibrosis geni ise sadece RFLP kullanılarak klonlanan ilk gendir. Bu ilk RFLP tanımı 1978 yılında Kan ve Dozy tarafından yayınlanmıştır (Akar N. ve ark. 2003). Kistik fibroz geni üzerinde 700'den fazla mutasyon belirlenmiştir (Kantarcı S. ve ark. 2004).

RFLP'ye dayanan tiplendirme sistemleri çok ayrıntılı bilgi vermekle beraber 250 ng.dan daha yüksek miktarlarda DNA kullanılmasını gerektirir, ayrıca taze örneklerle çalışma zorunluluğu vardır. Restriksiyon enzimleri bakteri kökenli oldukları için kan lekesi ile çalışılırken kontaminasyon olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır (Moenssens A.A. ve ark. 1995, Roy R. 1997, Tan Y-De. ve ark. 2001).

Tekniğin kullanıldığı ilk yıllarda; kriminal testler ve akrabalık ilişkilerinin belirlenmesinde DNA tiplendirme yöntemi olarak, VNTR lokuslarının radyoaktif işaretlemeye dayalı RFLP analizi yaygın bir şekilde kullanılmaktaydı (Sugiyama E. ve ark. 1993, Chuah S.Y. ve ark. 1994, Watanabe G. ve ark. 1997, Roy R. 1997). Bu yöntem duyarlı ve kesin sonuçlar vermekteydi, ancak sağlığa olan zararları dolayısıyla günümüzde büyük ölçüde radyoaktiviteden uzaklaşmış, floresans ağırlıklı işaretlemeye yönelinmiştir (Griffin H.G. ve Griffin A.M. 1994, Das B. ve Seshadri M. 2004, Kantarcı S. ve ark. 2004).

İnfrared Floresans Deteksiyonu ile otomatik DNA Dizlenme cihazı kullanılarak STR polimorfizmleri ve D1S80 VNTR lokusu alelleri; kan, kıl, saç, nazal sekresyon, semen, vajinal sürüntüler (sperm içeren), tükürük ve diğer vücut sıvıları ile adli olaylarla ilgili diğer biyolojik örneklerden başarıyla taranmış ve belirlenmiştir (Adams S.M. 1991, Roy R. 1997, Das B. ve Seshadri M. 2004).

RFLP tekniği günümüzde adli bilimler alanında kullanılmamaktadır (Adams S.M. 1991, Budowle B. ve ark. 1991, Sugiyama E. ve ark. 1993, Chuah S.Y. ve ark. 1994, Griffin H.G. ve Griffin A.M. 1994, Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996, Roy R. 1997, Watanabe G. ve ark. 1997, Wootton J.C. 1997, Das B. ve Seshadri M. 2004, Jones P. 2004, Akarsu N. 2006, Harvey A.J. ve Foster R.E. 2007).

II-5.2. PCR (Polimerase Chain Reaction) Polimeraz Zincir Tepkimesi

Mullis K.B. ve Saiki R. K. tarafından 1985 yılında tanımlanan polimeraz zincir tepkimesi tekniği; DNA'nın kısa parçalarını seçici bir şekilde çoğaltıp, tiplemede kullanılacak DNA örneğinin miktarını arttırmaktadır. Bu yöntemle çok küçük miktarlardaki materyallerden bile DNA analizi çalışmaları yapılabilmektedir (Dönbak L. 2002, Akar N. ve ark. 2003).

PCR tekniği bir çeşit invitro klonlamadır ve hücre içinde gerçekleşen doğal DNA replikasyonu bir tüp içinde gerçekleştirilir. Bu teknik bir dizi DNA'nın kendini eşleme döngüsünü içerir ve DNA polimeraz enzimi kullanılarak hedeflenen dizinin milyonlarca kopyası yapılır. Bu tekniğin en önemli avantajı oldukça az miktardaki biyolojik örneğin DNA amplifikasyonunun başlaması için yeterli olmasıdır (Mullis K.B. 1994, Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996, Weir B.S. 1996, Carracedo A. 1999, Kephart D. 1999, Babaoğlu M.O. 2006, Yılmaz E. 2006).

Önceleri PCR işlemi *Escherichia coli* bakterisinden elde edilen DNA polimeraz kullanılarak yapıyordu. Ancak bu polimeraz enzimi çok yüksek sıcaklıkta aktif değildi, bu

nedenle her bir döngüden sonra ortama yeni enzim eklenmesi gerekiyordu. Bu sorun ; 1969 yılında Thomas Brock tarafından bulunan, ekstrem termofil olarak adlandırılan (80-115°C'deki sıcak su kaynaklarında yaşayan) ve bu sıcaklıkta bile aktif olan *Thermus aquaticus* adlı bakterinin kullanılmasıyla çözüldü. Kısaca Taq olarak isimlendirilen bu bakteriden elde edilen DNA polimeraz; PCR'ın ısı döngülerinde hiç bir zarara uğramadan görevini yerine getirebilmektedir. Bu nedenle Taq DNA polimeraz enzimi için hızlı ve verimli saflaştırma teknikleri geliştirilmiş olup, günümüzde Taq DNA polimeraz genini taşıyan, yüksek verimli plazmid içeren *E.coli* suşları kullanılmaktadır (Graul A. 1989, Sambrook J. ve ark. 1989, Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996, Frankhauser D.B. 2003, Saferstein R. 2004).

II-5.2.1. PCR Tekniği

PCR tekniği hücre içinde gerçekleşen DNA replikasyonuna benzer. Yöntemi tam otomasyona sokan ve isim babası Cetus şirketinden Kary Mullis ve arkadaşlarıdır (Mullis K.B. ve ark. 1994).

Bu yöntem araştırmacıya 1993 yılında Kimya alanında Nobel Ödülü kazandırmıştır (Yılmaz E. 2006).

II-5.2.2. Genetik Çalışmalarda PCR' ın Kullanılması

PCR tekniği kanser tedavisinin izlenmesinde, genomik dizilerin klonlanmasında, mitokondrial ve genomik DNA dizilerinin doğrudan belirlenmesinde, bakterial ve viral enfeksiyonların ortaya çıkarılmasında, allojenik kök hücre transplantasyonlarında, prenatal tanıda kullanılabilir (Thompson M.W. ve ark. 1991, Toksoy E. 1993, Attila G. ve ark. 2004, Jones P. 2004, Hwan Kim D. ve ark. 2006).

İncelenecek bölgeler özel olarak üretilmiş problemler kullanılarak klonlanabilir, problemler özel bölgenin birleşmesi sonucu oluşan melezden kişiye özel DNA parmak izi tespit edilebilir. Bu

parmak izi analizleri ya PCR kullanılarak belirlenen uzunluk polimorfizmi (VNTR veya STR bölgeleri) ya da dizin analizi ile tespit edilebilir (Adams S.M.1991, Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996, Altuğ M. 1999, Das B. ve Seshadri M. 2004).

PCR sonrası amplifiye DNA fragmentlerinin yüksek çözünürlükteki poliakrilamid jel elektroforezi (PAGE) sonucu gümüş boyama yöntemi uygulanarak 10 baz çifti veya daha küçük uzunluktaki DNA fragmentlerinin farklılıkları belirlenebilir. Bu yöntem 1989 yılında Allen R.C. tarafından bulunmuştur (Rolfs A. ve ark. 1992). Tekniğin diğer bir avantajı da kolay ve hızlı olmasıdır. Ayrıca DNA milyonlarca kez çoğaldığı için görünürleştirme işlemi radyoaktif olmayan yöntemler ile yapılabilmektedir (Sjerps M. ve ark. 1995, Mastana S. ve Papiha S. 2001, Jones P. 2004).

Adli bilimler alanında polimeraz zincir reaksiyonuyla çok az miktarlardaki veya bakterilerle kontamine olmuş biyolojik örneklerdeki DNA'nın çoğaltılması ve analizi sayesinde nokta mutasyonları veya daha küçük delesyonların güvenli bir şekilde ve kolayca tespit edilebilmesi mümkün olabilmektedir (Griffin H.G. ve Griffin A.M. 1994, Akane A. ve ark. 1995).

II-5.2.3. PCR'in Adli Bilimlerde Kullanılması

Adli bilimlerde olay yerinde bulunan herhangi bir biyolojik örnekten (kan, kan lekesi, deri, tükrük epiteli, sperm, saç ve vücut kıllarından v.b.) elde edilecek olan DNA kişileştirme amacıyla kullanılabilir (Akar N. ve ark. 2003, Smolyanitsky A.G. ve ark. 2003, Attila G. ve ark. 2004, Ghosh K. ve ark. 2005, Hwan Kim D. ve ark. 2006, Prośniak A. ve ark. 2006, Harvey A.J. ve Foster R.E. 2007).

PCR tekniğinin adli bilimler alanında ilk kullanımı 1986 yılında HLA-DQA1 lokusu ile gerçekleştirilmiştir (Carracedo A. 1999, Arı Ş. 2003, Wikipedia 2006).

II-5.2.3.1. D1S80 Lokusunun PCR İle Çoğaltılması

VNTR polimorfizmi PCR kullanımı ile incelenebilir. Bununla beraber tüm VNTR lokusları için her zaman iyi sonuç vermeyebilir. Çünkü hedef DNA büyüklüğü arttıkça amplifikasyon işleminin etkinliği azalır. Ancak D1S80 lokusu gibi kısa dizine sahip olan (5 kb.'dan daha küçük) VNTR lokusları başarılı bir şekilde tiplenebilmekte ve adli bilimlerde kullanılabilir (Filoğlu G. 1999). Zaten adli bilimler alanında en sık olarak kullanılan lokus D1S80 lokusudur.

D1S80 lokusu ile çalışılırken PCR reaksiyonu için 20-25 mikrolitre DNA kullanılır, toplam hacim 50 mikrolitredir, 29 döngülük bir uygulama yaklaşık 2.5 saat sürer (Schnee J.A. 1992, Demers D.B. ve ark. 1995). Elektroforez hemen yapılmayacaksa PCR ürünleri 2-8°C' de buzdolabında bir hafta veya derin dondurucuda -20°C' de aylarca saklanabilir (Perkin-Elmer Corp. 1994, Arı Ş. 2003).

II-5.2.3.2. PCR Tekniğinin Uygulanmasındaki Sorunlar

Amplifikasyonun kalitesi hedef dizinin uzunluğuna bağlıdır, 1000 baz çiftinden daha kısa olan dizinlerin amplifikasyonu iyi sonuç vermektedir. DNA büyüklüğü arttıkça amplifikasyon işleminin etkinliği azalmaktadır. Bazların yanlış eşleşmesi de primerlerin bağlanma etkinliğini azaltarak amplifikasyonun kalitesini düşürür. Melezleme özgülüğünde primerlerin uzunluğu ve dizini, ayrıca bağlanma sıcaklığı da çok önemlidir. Yüksek miktarda guanin ve sitozin içeren dizinlerin denatürasyon ısısını yüksek tutmak gerekir. Optimum denatürasyon ısısı sağlanmadığında denatürasyon gerçekleşmeyebilir (Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996).

Diğer bir sorun ise alel çiftlerinden birinin diğerine göre daha önce replike olmasıdır. Bu alel giderek çoğalırken, diğeri görülemeyecek hale gelir. Buna kurucu etkisi (Founder effect)

denir (Moenssens A.A. ve ark. 1995, Ghosh K. ve ark. 2005, BABEC 2006).

PCR uygulamalarında diğerk bir sorun da inhibitörlerdir. DNA'nın çoğalmasını engelleyen; Porfirin kalıntıları, kimyasal yapıları değışmiş karbonhidratlar, bozulmuş DNA, taninler, demir gibi maddeler PCR inhibitörü olarak rol oynar. Ayrıca eski kan lekelerinin içerdiği hematin, kıllardaki melanin ve bazı boyalar da inhibitör etkisi gösterir. Bu maddelerin çalışma ortamından uzaklaştırılması gereklidir. İnhibitör etkisini yok etmek için geliştirilmiş çeşitli saflaştırma yöntemleri kullanılmaktadır, ya da inhibitör etkisini bloke veya inaktive eden maddeler PCR karışımına eklenmektedir (Altunçul H. 2001, BABEC 2006).

PCR yönteminde dikkat edilmesi gereken başka bir husus da kontaminasyondur (Cetus Corporation 1990, BABEC 2006, Luo J.D. ve ark. 2006).

II-5.3. VNTR Lokusları İncelemesinde RFLP ile PCR Tekniklerinin Karşılaştırılması

RFLP'ye dayanan tiplleme sistemleri çok ayrıntılı bilgi vermekle beraber 250 ng.'dan daha yüksek miktarlarda DNA kullanılmasını gerektirir. Ayrıca radyoaktif problara ihtiyaç gösterir. RFLP taze kanla çalışılırsa çok avantajlıdır, çünkü bu teknik standardizedir. Kan lekeleri ile çalışırken bakteri kontaminasyonu olabilir, genomik DNA istenmeyen yerlerden parçalanabilir, hatalı sonuçlar alınabilir (Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996, Roy R. 1997).

PCR teknolojisi RFLP'ye göre daha yeni ve daha gelişmiş bir sistemdir. PCR teknolojisinde genomun içerdiği özel bölgelerin gösterdiği dizi ve uzunluk polimorfizmleri çok küçük miktardaki DNA'nın çoğaltılması ile saptanabilir (Campbell A.M. ve ark. 1997, Babaoğlu M.O. 2006, Jackson D. ve ark. 2006, Harvey A.J. ve Foster R.E. 2007). Çoğaltılan parçacıkların uzunluk polimorfizmleri poliakrilamid jel elektroforezi ile tiplendirilebilir. Tek bant görülürse homozigot (iki aynı alel), çift bant görülürse heterozigottur (iki farklı alel) (Jackson D.D. ve ark. 2006, Wikipedia 2006).

Adli idantifikasyon aracı olarak PCR'a dayalı yöntemlerin RFLP analizine dayalı

yöntemlere oranla pek çok avantajı vardır :

- 1- PCR için 25 ng. RFLP için ise 250-500 ng. DNA gerekmektedir. Bu sebeple tek bir saç kökü, sigara izmariti veya pul arkasında kalmış epitel hücreleri gibi az miktardaki örnekten bile PCR yöntemi ile DNA tiplemesi yapılabilmektedir (Fernandez R. ve ark. 1995).
- 2- PCR ile, RFLP tiplendirmesi için gerekenden çok daha az zamanda tiplendirme yapılabilmektedir (Fernandez R. ve ark. 1995).
- 3- PCR amplifikasyonu için küçük bir DNA segmenti yeterli olacağından, bozunmuş DNA örneklerinin PCR ile idantifikasyonları gerçekleştirilebilmektedir (Lee H.C. ve ark. 1994, Fernandez R. ve ark. 1995).

RFLP tiplendirmesinde ise DNA'nın daha uzun bölgeleri analiz edildiğinden, öncelikle yüksek molekül ağırlıklı DNA içeren örnekler gerekmede ve bu nedenle bozunmuş örneklerin tiplendirilmesi yapılamamaktadır. Yanlış kesim sonucu fazla bantlar görülebilmektedir (Lee H.C. ve ark. 1994, Şişman-Yükseloğlu E.H. 1996, Luo J.D. ve ark. 2006, Harvey A.J. ve Foster R.E. 2007).

II-5.3.1. D1S80 Alellerini İnceleme Teknikleri

Adli bilimleri ilgilendiren olgularda genellikle delil oluşturabilecek biyolojik materyal bulmak zordur. Bulunan biyolojik örnekler ise az miktarda olduğu için bunlardan maksimum yararlanmak gerekir (Chuah S.Y. ve ark. 1994, Carracedo A. 1999, Fujii K. 2004, Zarovni N. ve ark. 2006).

Adli bilimlerde DNA izolasyonunda; Chelex, muhtelif oranlardaki değişik Fenol : Kloroform : İsoamil alkol yöntemleri ve bazı ticari kitler yaygın olarak kullanılmaktadırlar.

D1S80 lokusunun 28 ve 29 baz çifti uzunluğunda iki primeri vardır.

Söz konusu izolatlardan 5' GAAA CTGG CCTC CAAA CACT GCCC GCCG 3'

5'GTCT TGTT GGAG ATGC ACGT GCCC CTTGC 3' primerleri

kullanılarak PCR tekniği ile çoğaltılır. Parçacık uzunluk polimorfizmi gösteren lokus; PCR ile çoğaltıldıktan sonra oluşan ürünler yüksek voltajlı elektroforez (1000-1100 voltluk poliakrilamid jel elektroforezi) ile kolaylıkla ayırd edilebilir (Budowle B. ve ark. 1991, Das B. 2002, Fujii K. 2004). Vertikal (dikey) veya horizontal (yatay) poliakrilamid jel elektroforezlerinden sonra gümüş nitratla veya etidyum bromidle boyanarak belirlenebilirler (Kasai K. ve ark. 1990, Sugiyama E. ve ark. 1993, Albarran C. ve ark. 1995, Acuna M. ve ark. 2002, Tie J. ve ark. 2005). Eğer hemen PCR yapılmayacaksa DNA izole edildikten sonra buzdolabında 2-8°C'de 1 hafta saklanabilir. Derin dondurucu kullanılırsa -20°C'de aylarca bozulmadan saklanabilir, süre sonunda vortekslenerek kullanılabilir (Perkin-Elmer Corp. 1994, Arı Ş. 2003).

II-5.3.1.1. Elektroforez

Sulu bir çözelti (tampon) içinde süspansiyon ya da çözünmüş küçük elektrik yüklü moleküller ya da partiküllerin uygulanan bir elektrik alanının etkisi altında hareketsiz bir ortam (selüloz asetat, agaroz jel ya da poliakrilamid jel) üzerinde, zıt yüklü elektrodun yönüne göç etmesi sürecine elektroforez denir (Kaya A. 2002, Temizkan G. 2003, Babaoğlu M. O. 2006).

Değişen yük ve kütlelerinden dolayı karışım içindeki farklı moleküller ve partiküller farklı hızlarda göç eder ve bu yüzden çeşitli bölümlere ayrılır (Westermeier R. 2001, Kaya A. 2002, Babaoğlu M. O. 2006).

Kriminal olayların aydınlatılmasında kullanılan VNTR lokuslarını belirlemek için bir çok elektroforez yöntemi vardır. D1S80 lokusu da bir VNTR tipi olduğu için aynı yöntemler kullanılabilir.

II-5.3.1.1.1. Elektroforez Türleri

1. Kağıt Elektroforezi (Butler J.M. ve ark. 2004).

2. Selüloz Asetat Elektroforezi (Butler J.M. ve ark. 2004).
3. Agaroz Jel Elektroforezi (Schnee - Griese J. ve ark. 1993, Sugiyama E. ve ark. 1993, Chuah S.Y. ve ark. 1994).
4. Poliakrilamid Jel Elektroforezi (Budowle B. ve ark. 1991, Butler J.M. ve ark. 2004).
 - a) Horizontal (Yatay) Poliakrilamid Jel Elektroforezi (Kloosterman A.D. ve ark. 1993, Trowska B. ve Sanak M. 1995).
 - b) Vertikal (Dikey) Poliakrilamid Jel Elektroforezi (Kasai K. ve ark. 1990, Al-Nassar K.E. ve ark. 1996, Butler J.M. ve ark. 2004).
5. Kapiller Zon Jel Elektroforezi. En yeni ve en hızlı yöntemdir (Tie J. ve ark. 2005).

Son yıllarda geliştirilen mikroçip bazlı elektroforetik sistemler (2100 biyoanalizör) STR veya VNTR lokuslarını iki dakikadan daha kısa sürede ayırabilmektedir, fakat bu sistemler standart kapiller veya jel elektroforez sistemlerine göre oldukça pahalıdırlar (Mc Cord B. 2006, Berker B.E. ve ark. 2007).

Bu elektroforez yöntemleri içinde en çok kullanılanlar poliakrilamid jel elektroforezleridir. Poliakrilamid jeller genellikle küçük DNA fragmentleri ve diğer yüklü molekülleri moleküler ağırlıklarına göre çok iyi bir şekilde ayırır ve geniş kullanım alanına sahiptirler. Bu tip jeller; ayırım güçleri çok fazla olduğundan boyut bakımından birbirine çok yakın olan DNA fragmentlerinin analizleri için daha uygundur, uygulanması kolay, ucuz ve tekrarlanabilir olduğu için tercih sebebidirler (Topal - Sarıkaya A. 2003, Temizkan G. 2003).

II-5.3.1.1.2. Jelin Oluşma Mekanizması

Monomer akrilamidle çapraz bağlayıcı ajan olan NN' Metilen Bis Akrilamidin polimerizasyon ve çapraz bağlanma ürünüdür. Oluşan jel sentetik bir ürün olup kimyasal yönden inerttir (hareketsiz) (Sigma Chemical Company 1988). Kimyasal polimerizasyon bir başlatıcı - katalizör sistemi (Amonyum per sülfat-TEMED) tarafından kontrol edilir (Temizkan

G. 2003). Jeller saydam bir görünüme sahip olup, değişik por büyüklüğünde ve değişik konsantrasyonlarda hazırlanabilir. Elektroosmotik akımlar ve adsorbsiyon göstermez, sıcaklık ve pH değişikliklerine dayanıklıdır (Sigma Chemical Company 1988). Tek dezavantajı tahriş edici ve sağlığa zararlı olmasıdır, jel hazırlanırken mutlaka eldiven takılmalıdır (Sigma Chemical Company 1988, Mandal A. ve ark. 1994, Cosso S. ve Reynolds R. 1995, Carracedo A. 1999, Temizkan G. 2003).

Poliakrilamid jel elektroforezi; çubuk biçiminde veya düzlemsel biçimde hazırlanmış jellerde gerçekleştirilebilir.

Biyolojik moleküllerin çoğu negatif yüklü olduğu için anoda doğru hareket edeceklerinden, jel elektroforezi genellikle bazik pH'da gerçekleştirilir. Analiz edilecek örnek; bir izleme boyası ile birlikte jelin üst tarafına uygulanır ve sistemden elektrik akımı geçirilir. Örnek DNA'dan daha hızlı hareket eden boya, jelin bitimine vardığında akım kesilir, jel cihazdan çıkarılarak boyanır (Temizkan G. 2003).

En çok tercih edilen dikey poliakrilamid jel elektroforezidir. Dikey (vertikal) poliakrilamid jel elektroforezi iki veya daha çok tabakalı olarak ta uygulanabilir. Farklı konsantrasyonlardaki iki veya üç ayrı jel kullanılır. Yükleme jeli daha kısa ve daha az yoğun (%3), ayırma jeli ise uzun ve daha yoğun (%6) olarak hazırlanır (Roffey P.E. 1995, Temizkan G. 2003).

Kapiller zon elektroforezi moleküler biyolojideki yeni tekniklerden biri olup, çok çabuk sonuç verir. Ayırım gücü çok yüksektir, 20-75 mikrometre kalınlığındaki kapiller çubuklar içine yüklenen DNA üzerinden akım geçirilir, bundan sonra 254 nm. Dalga boyunda U.V. dedektörüyle parçacıkların göç hızları ölçülür ve grafiklerle belirlenir (Tie J. ve ark. 1997, Butler J.M. ve ark. 2004, Tie J. 2005, Fujii K. ve ark. 2006, Sungji P. ve ark. 2006). Kapiller elektroforez yüksek çözünürlük, yüksek duyarlılık, ileri hız ve otomasyon olanakları sunduğu için klasik elektroforez yöntemlerinden üstündür (Larsen L.A. ve ark. 2000, Fujii K. ve ark.

2006, Berker B. E. ve ark. 2007, Zhang N. ve Yeung E.S. 2007).

Bu yöntem D1S80 tiplmesi için kullanılan çok yeni ve hızlı bir yöntemdir. Bununla beraber gümüş boyama yöntemine göre daha pahalı olduğu için pek tercih edilmemektedir (Tie J. ve ark. 1997, Butler J.M. ve ark. 2004, Mc Cord B. 2006).

II-6. VNTR Lokuslarının Görünürleştirme Teknikleri

VNTR lokuslarının görünürleştirilmesinde çeşitli boyama teknikleri kullanılmaktadır. En sık kullanılan yöntemler gümüş nitratla boyama ve çeşitli floresans boyaların kullanımı ile yapılan görünürleştirmedir. Her iki yöntem de hızlı, basit ve doğru VNTR analizi sağlar. Ancak her iki tekniğin de birbirine göre çeşitli avantaj ve dezavantajları vardır (Montagna P. ve ark. 1994, Das B. 2002, Das B. ve ark. 2003).

Gümüş boyama değişik tekniklerle kullanılabilir, çok yaygındır, maliyeti düşüktür. Tüm jel reaksiyona girdiği için gümüş birikimine bağlı olarak zemin boyanması meydana gelir. Oysa ki floresans işaretlemede bu olay görülmez (Roy R. 1997, Carracedo A. 1999). Buna rağmen gümüş boyama tekniği düşük maliyeti nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca elektroforetik ayrımın yapıldığı poliakrilamid jelin kendisi veya fotoğrafları uzun süre saklanabilir ve gerektiğinde mahkemede delil olarak ta kullanılabilir (Dönbak L. 2002).

Floresan işaretleme tekniğinde sadece özel işaretli bir primer kullanılır, örnekler laser tarayıcı tarafından okunur, veriler bilgisayarda saklanabilir. Ayrıca bantların büyüklükleri belirlenerek miktar tayini yapılabilir (Roy R. 1997). Bu teknikte her lokus farklı boya ile işaretlenerek aynı jel üzerinde birden fazla yürütme yapılabilir (Sugiyama E. ve ark. 1993, Roy R. 1997, Watanabe G. ve ark. 1997, Worley J. ve ark. 1997).

II-7. D1S80 Lokusu Sisteminin Adli Bilimlere Uygunluğu ve Bulgularının İstatistiksel Açıdan Anlamlılığı

Günümüzde biyolojik delillerin eser miktarlarından bile idantifikasyon (adli kimliklendirme) yapılabilmektedir. Çekirdekli hücre elde edilebildiği takdirde adli olayların aydınlatılabilmesi büyük ölçüde mümkündür (Güney D.B. 1998, Carracedo A. 1999, Filoğlu G. 1999, BABEC 2006).

Polimorfik bir DNA sistemini rutin adli vaka çalışmalarında kullanmadan önce söz konusu sistemlerin adli bilimlere uygunluğunu ölçmek gerekir. Bunun için çeşitli kriterler kullanılmaktadır. Bunlar; dışlama gücü, ayırlama gücü, polimorfik bilgi içeriği, heterozigotluk oranı, benzerlik oranı gibi kriterlerdir (Filoğlu G. 1999). Ayrıca genetik işaretler yoluyla kişi idantifikasyonu yapabilmek için ilgili populasyonun alel frekanslarının, yani bir özelliğe ait rastlanma sıklıklarının bilinmesi gerekir. Bu nedenle adli bilimlerde kullanılan lokusların dışlama gücünü hesaplamak gereklidir. Bunun için ilgili populasyonun veri tabanı bilinmelidir (Budowle B. ve ark. 1995, Filoğlu G. 1999, Foreman L.A. ve ark. 1999, Saferstein R. 2004).

DNA testleri adli makamlar ve bilim adamlarının iş birliği ile ceza ve hukuk davalarının çözümünde kesin delil sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Bu davaların kapsamına çeşitli cinayet ve tecavüz olaylarının çözümü, babalık belirtimi ve diğer akrabalık ilişkilerinin aydınlatılması ile ilgili miras davaları girmektedir. Yakın zamanda DNA teknolojisinin ilerlemesi ve bunun adli bilimlerde uygulanmasıyla birçok vaka aydınlığa kavuşmuştur (Atasoy S. ve ark. 1995, Filoğlu G. 1999, Dönbak L. 2002).

Adli bilimlerde asıl amaç öncelikle suçsuz kişilerin dışlanması, daha sonra suçluların belirlenerek adalete teslim edilmesidir (Saferstein R. 2004).

II-7.1. Adli Bilimlerde Olasılıkların Hesaplanması

Olay yerinden alınan biyolojik materyalden elde edilen DNA profilinin şüpheli kişi ile uyuşup, uyuşmadığının araştırılması için mağdurdan ve olayla ilgisi olduğu düşünülen şüpheli veya şüphelilerden örnek alınarak incelenmelidir. Dışlama durumunda uyuşmayan iki DNA örneğinin %100 olasılıkla aynı kişiden gelmediği kanısına varılır. Eğer her iki örnek de aynı DNA profilini gösterirse o zaman iki olasılık vardır. Ya her iki örnek de aynı kişiye aittir veya iki farklı kişi tesadüfen aynı DNA profiline sahiptir (Saferstein R. 2004, Özbek U. 2006). Böyle rastlantısal eşleşmelerin oranını belirlemek için biyolojik delilden elde edilen profilin popülasyondaki sıklığı, yani alel frekansları bilinmelidir. Ancak tüm popülasyonun DNA profilini çıkarmak mümkün değildir. Bu nedenle daha önce de belirtildiği gibi veri tabanları oluşturulması gereklidir. Örneğin bir ırza geçme olgusunda şüpheli zenci ise; bu vakanın olasılık hesaplamalarında beyazları temsil eden alel frekansları kullanılmamalıdır. Mümkünse olayın geçtiği ülkenin, hatta o ülkeye ait alt grupların veri tabanları kullanılmalıdır (Özbek U. 2006).

Günümüzde dünyanın çeşitli popülasyonlarına ait gen sıklıkları ve veri tabanları belirlenmiştir (Evet I.W. ve ark. 1996, University of Arizona 2000, Dönbak L. 2002, Özbek U. 2006).

Babalık tayininde anne, çocuk ve olası babadan kan alınarak DNA tipleme yapılır. Çünkü DNA parmak izinde bulunan alellerden (bantlardan) biri anneden, diğeri ise babadan gelmektedir. Çocuğun profilindeki bantlar anneden gelen genin mutlak olduğu varsayılarak, önce anne ile karşılaştırılır, sonra diğeri genin (bandın) babada olup, olmadığı araştırılır (Knight B. 1999, Saferstein R. 2004). Diğeri bandın olası babadan gelmesi gereklidir, eğer gen babada yoksa kişi dışlanır. Eğer ikinci gen babada mevcutsa ve olabilirlik söz konusuysa bu kişinin baba olma olasılığı hesaplanmalıdır (Dönbak L. 2002).

Bir kişinin bir geni aktarması homozigot (%100) veya heterozigot (%50) olmasına göre

değişir. Söz konusu gen sıklıkla rastlanan bir gense, bir çok kişi bu geni çocuğa aktarmış olabilir. Ama eğer söz konusu gen az rastlanan, nadir bir gense, akraba olmayan iki kişide bunun görülmesinin zor olduğu düşünülerek; şüphelinin kuvvetle baba olduğu söylenebilir. Biyolojik babayı belirleyebilmek için biyolojik aktarma ve bunun rastlanma sıklığının hesaba katılması gereklidir (Saferstein R. 2004).

II-7.1.1. Babalık İndeksi (PI) ve Essen-Möller Oranının (W) Hesaplanması

Adli bilimlerde olasılık hesabı; aynı DNA profilinin kaç kişide bir görülebileceğini bildiren bir indeks (babalık testlerinde; babalık indeksi, paternity index (PI)) ve bu indeksten yararlanılarak elde edilen Essen-Möller oranı (W) ile hesaplanır (Dönbak L. 2002).

Babalık İndeksi (PI):

$$PI = \frac{\text{Alelin Çocuğa Geçme Olasılığı}}{\text{Alelin Frekansı}} \quad (\text{Çarpımı babalık indeksini verir})$$

Örnek olarak :

$$PI = \frac{0.5 \text{ (Heterozigot)}}{f_1} \times \frac{1 \text{ (Homozigot)}}{f_2} \times \frac{0.5}{f_3} \times \frac{1}{f_4} \times \dots = \frac{X}{Y}$$

Babalık İndeksi:

$$PI = \frac{X}{Y}$$

X: Benzerlik Oranı
Y: Rastlanma Sıklığı

Essen-Möller Oranı (W):

$$W = \frac{X}{X+Y} = 0.99\dots \text{ olmalıdır.}$$

Adli bilimlerde DNA teknolojisinin kullanılmasıyla birlikte ülkemiz de dahil olmak üzere pek çok ülkede hukuksal ve teknik düzenlemeler yapılmaktadır (Filoğlu G. 1999, Özdağ H. 2006).

II-7.2. Hardy - Weinberg Dengesine Akraba Evliliklerinin Etkileri

Ebeveynlerinden en az biri ortak olan kişilere akraba denir. Akrabaların aralarında yaptıkları evliliklere akraba evliliği, böyle evliliklerden doğan çocuklara ise aynı soydan akraba çocuğu (inbred) adı verilir (Yokoyama S. ve ark. 1981, Akgüneş E. 1989). Akraba olan kişilerin genleri bakımından yüksek derecede benzer oldukları bilinen bir gerçektir, bu nedenle akraba evlilikleri sonucunda benzer genlerin homozigot olarak açığa çıkması beklenmelidir (Ulusoy M. ve ark. 1981, Akgüneş E. 1989, Ribeiro - dos - Santos A.K.C. ve ark. 2001).

Bir toplumdaki zanlılar arasında yakın akrabaların bulunması adaletin yanılmasına neden olabilir. Şüphelinin bir veya birkaç akrabasının aleyhinde deliller varsa bunların da DNA profillerinin çıkarılması gerekir (Filoğlu G. 1999, Ribeiro - dos - Santos A.K.C. ve ark. 2001).

Akraba evlilikleri dünyanın her yerinde görülmekle beraber bazı izole toplumlarda ve İslâm ülkelerinde daha fazladır (Awadi S.A. ve ark. 1986, Başaran N. 1986, Akgüneş E. 1989, Hayes J.M. ve ark. 1995, Ribeiro - dos - Santos A.K.C. ve ark. 2001).

Kapalı toplumlarda veya akraba evliliklerinin yüksek olduğu durumlarda homozigotların, heterozigotlardan daha fazla olduğu gözlenmiştir. Eğer toplumdaki kişiler rastgele değil de homozigotlar homozigotlarla, heterozigotlar heterozigotlarla evlenecek olursa doğacak homozigotların sayısı artacak ve Hardy-Weinberg dengesi bozulacaktır. Yani rastgele olmayan evlilikler toplumda gen sıklığının değişmesine yol açar. Çünkü ister yararlı, ister zararlı, isterse nötr etkili olsun bir kişideki genler akraba evlilikleri nedeniyle ailenin dışına çıkamaz, böylece eğer kan yakını evlenmeler süreceksin olursa aynı gen ya da genotiplere sahip kişilerin sayısı hızla artarak, sonunda bu küçük aile toplumu öteki kişilerden adeta ayrılmış, izole edilmiş duruma

gelecektir (Akgüneş E. 1989, Dökmen H. 1993). Örneğin; Brezilya Kızılderili kabilelerinden Iriri'lerde 18 numaralı alelin sıklığı %100 olarak verilmiş olup, homozigottur (Ribeiro - dos - Santos A.K.C. ve ark. 2001). Bu kabile için D1S80 lokusundan yararlanamayız.

Homozigotların oranı düştüğünde, yani populasyonlar incelenen sistem açısından Hardy - Weinberg dengesine uyum gösterdiğinde, (Ki kare homojenlik testi uygulanarak belirlenebilir) idantifikasyon da daha sağlıklı yapılabilir (Chakraborty R. 1984, Foreman L.A. ve ark. 1997, Canküyer E. ve Aşan Z. 2001).

II-7.3. Rastlantısal Evlilikler

Genellikle akraba evlilikleri dışındaki evliliklerin rastlantısal olduğu kabul edilebilir. Rastlantısal evliliklerin gerçekleştiği bir toplumda genotiplerin sıklığı belli bir düzeye ulaşır ve sabit kalır. Buna bağlantı eşitliği denir. Bağlantı dengesi lokusların birbirlerine olan uzaklıkları ile de orantılıdır. Aynı kromozom üzerindeki lokusların bağlantı dengesine ulaşmaları, farklı kromozomlar üzerinde olanlara göre çok daha zordur (Başaran N. 1986, Akarsu N. 2006).

Bölgesel bir veri ile çalışırken genel populasyonun sıklıklarını kullanmak hatalı sonuç verebilir. O bölgeye ait veri tabanını çıkarmamız ve onu kullanmamız daha sağlıklı sonuç verir. Örneğin Doğu, Güneydoğu Anadolu veya Doğu Karadeniz gibi akraba evliliklerinin sık olduğu bölgelerde bazı aleller daha sık görülür, eğer bunlar Türkiye genelinde nadir görülen alellerse bölgesel veri tabanını kullanmamız daha doğru sonuç verir (Akgüneş E. 1989, Dökmen H. 1993, Özbek U. 2006). Aynı şekilde düşünürsek, Türkiye'de çalışırken A.B.D.'de yapılmış olan çalışmaların veri tabanlarını kullanmamız sakıncalı olur, hatalı sonuçlara varabiliriz.

III- GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmamızda sağlıklı ve akraba olmayan, 18-60 yaşlar arasındaki 78 kişinin kendi rızaları ile vermiş oldukları kan örnekleri kullanıldı.

Chelex çekitleme yöntemi ile elde edilmiş olan DNA örnekleri, PCR ile çoğaltıldı. Yüksek voltajlı dikey poliakrilamid jel elektroforezi uygulandı ve gümüş boyama ile boyanarak görünürleştirildi. Elde edilen elektroforegramların fotoğrafları çekildi.

STR lokuslarıyla ilgili çalışmalar literatürden bulunarak tek başına ayırım güçleri ve kombine ayırım güçleri D1S80 lokusuyla karşılaştırılarak (z- testi uygulandı) meta analizleri yapıldı.

III-1. DNA Çekitleme Yöntemleri

III-1.1. Chelex Çekitleme Yöntemi

Bu yöntemde örneklerden DNA çekilmesi aşağıdaki gibi yapıldı.

- 1- 1 mililitre steril distile su 1.5ml'lik ependorf tüpe kondu.
- 2- Üzerine 5 mikrolitre EDTA'lı tam kan ilave edilerek, karıştırıldı.
- 3- Bu karışım oda ısısında 30 dakika bekletildi. Bu sırada hafifçe karıştırıldı.
- 4- İnkübasyon sonrasında 10000-15000 devirde 2-3 dakika santrifüj edildi.
- 5- Santrifüj tamamlandıktan sonra süpernatant (santrifüj tüpünün dibinde 20-30 mikrolitre kalacak şekilde) döküldü.
- 6- Üzerine % 5'lik Chelex çözeltisinden 200 mikrolitre eklendi.
- 7- 56°C'de 30 dakika bekletildi.
- 8- Yüksek devirde 10-15 saniye vortekslendi.
- 9- Kaynar su banyosu içinde 8 dakika bekletildi.
- 10- Yüksek devirde 10-15 saniye vortekslendi.

11- 15000 devirde 2 dakika santrifüj edildi.

Santrifüj edildikten sonra izole edilen DNA örnekleri PCR'da çoğaltıldı.

Örnekler hemen kullanılmıyacaksa -20°C'de bekletildi, kullanılacağı zaman 9. ve 10. işlemler tekrar edildi.

III-2. DNA Örneklerinin Çoğaltılması

Polimeraz zincir reaksiyonu için Perkin Elmer Thermal Cycler 480 PCR cihazı ve AmpliFLP D1S80 PCR Amplifikasyon kiti kullanıldı, PCR programı yaklaşık 2.5 saat sürdü (Perkin - Elmer Corp. USA. 1994).

III-2.1. PCR Reaksiyon Karışımı

Her bir örnek için;

| | |
|----------------------------|----------------------|
| D1S80 PCR Tepkime Karışımı | 20 mikrolitre |
| 5 mM Magnezyum Klorür | 10 mikrolitre |
| <u>Örnek DNA'sı</u> | <u>20 mikrolitre</u> |
| Toplam Hacim | 50 mikrolitre |

50 mikrolitre tepkime karışımının üzerine 1 damla mineral yağ damlatılarak ependorf tüpleri sıkıca kapatıldı.

III-2.2. Kullanılan D1S80 Primerleri ve PCR Programı

Çalışmamızda, aşağıda dizinleri görülen 28 ve 29 bazlık iki primer kullanılmıştır.

5' GAA ACT GGC CTC CAA ACA CTG CCC GCC G 3'

5' GTC TTG TTG GAG ATG CAC GTG CCC CTT GC 3'

Söz konusu primerler ile;

| | |
|-------------|---|
| 94 derecede | 1 dakika |
| 65 derecede | 1 dakika |
| 72 derecede | 1 dakika olmak üzere 29 döngüden sonra, |
| 72 derecede | 10 dakika beklendi. |

III-3. Dikey Poliakrilamid Jel Elektroforezi

Elde edilen PCR ürünleri elektroforez yapılarak tiplendirildi.

III-3.1. Poliakrilamid Jelin Hazırlanması

- Uzun ve kısa camlar su ile yıkandı, distile sudan geçirildi.
- Distile sudan geçirilmiş camlar %70'lik etanol ile yıkandı ve kağıt havlu ile kurulandı.
- Kısa camın üzerine taze hazırlanmış Bind - Silane çözeltisinden 100 mikrolitre kadar damlatılarak kağıt havlu yardımıyla yayıldı.
- Bind - Silane çözeltisinin kuruması için 5 dakika beklendi.
- Tekrar etanolle (%70'lik) yıkandı, kurulandı. Bu işlem üç kez tekrar edildi.
- Uzun camın kenarlarına lastik geçirildi.
- Uzun camın uzun kenarlarına 0.5 mm. kalınlığında, 2 cm. genişliğinde ayrıştırıcı bantlar (spacer) kondu.
- Kısa cam uzun camın üzerine oturtuldu. Her iki cam kıskaçlarla kenarlardan ve köşelerden sıkıştırıldı.
- Aşağıdaki formüle göre %5'lik akrilamid çözeltisi hazırlandı.

| | | | |
|--|---------------|---------------|-----------------|
| <u>Cam Boyu</u> | <u>35 cm.</u> | <u>30 cm.</u> | <u>25 cm</u> |
| %30 Akrilamid:Bis (29 : 1) | 8.3 ml. | 5 ml. | 4.1 ml. |
| Distile Su | 31.3 ml. | 26ml. | 16 ml. |
| 5X TBE | 10 ml. | 7.5 ml. | 5 ml. |
| % 10 APS (Amonyum Persulfat) | 0.7 ml. | 0.5 ml. | 0.35 ml. |
| TEMED (NN, N'N' Tetrametil Etilen Diamin) | <u>35 µl.</u> | <u>25 µl.</u> | <u>17.5 µl.</u> |
| TOPLAM HACİM | 50 ml. | 39 ml. | 25 ml. |

j) Akrilamid çözeltisi iki cam plaka arasına (hava kalmayacak şekilde) dikkatle döküldü.

k) Kuyucukları oluşturmak için tarak yerleştirildi.

l) Yatay pozisyonda 30-45 dakika oda ısısında polimerize edildi.

III-3.2. Ön Elektroforez

Elektroforez için Biorad marka ASG 400 Model elektroforez cihazı kullanıldı.

- a) Polimerizasyondan sonra kışkaçlar çıkarıldı. Camların dışı, distile su ile ıslatılmış kağıt havluyla silindi.
- b) Tarak jelden çıkarıldı. Kuyucukların iyi oluşup, oluşmadığı kontrol edildi.
- c) Elektroforez cihazının alt ve üst tanklarına 1X TBE tamponu dolduruldu.
- d) Kısa cam tamponun olduğu tank bölgesine denk gelecek şekilde elektroforez cihazına yerleştirilerek sıkıca mandallandı.
- e) Kuyucuklar; içine tampon (1XTBE) doldurulmuş bir enjektör yardımıyla iki kez yıkandı.
- f) Güç kaynağı (Biorad - POWER PAC 3000 Model) 1000 volta ayarlandı.
- g) Cihaz çalıştırılarak 1000 voltta 20 dakika ön yürütme yapıldı.

III-3.3. Örneklerin Hazırlanması

- a) Numaralandırılmış ependorf tüplerine 1'er mikrolitre Bromfenol Mavisi ve Ksilen Syanol boyalarını içeren tampon kondu.
- b) Yükleme tamponu üzerine 5'er mikrolitre örnek DNA'sı ilave edildi.
- c) Aynı işlem alelik ladder (standart) için de tekrarlandı.
- d) Örnek DNA ile yükleme tamponu pipet yardımıyla birkaç defa karıştırıldı.

III-3.4. Örneklerin Yüklmesi

- a) 1 mikrolitre yükleme tamponu, 5 mikrolitre PCR ürünü ile karıştırılarak, her bir kuyucuğa 6'şar mikrolitre yüklendi.
- b) Her iki örnekte bir standart yüklendi.

III-3.5. Elektroforez

- a) Yükleme işleminden sonra tamponlar tamamlanarak aynı şartlarda elektroforeze devam edildi.
- b) D1S80 parçacıklarının uzunluğunun 350 - 800 baz çifti olduğu bilindiğinden Ksilen Syanol çıktıktan sonra elektroforeze son verildi (Chuah S.Y. ve ark. 1994).

III-3.6. Görünürleştirme

Aşağıda anlatıldığı şekilde gümüş boyama yöntemiyle aleller görünür hale getirildi.

III-3.6.1. Gümüş Boyama Yöntemine Hazırlık

- a) Elektroforez tamamlandıktan sonra tanklardaki tampon boşaltıldı.
- b) Jel plakaları elektroforez cihazından çıkarıldı.

c) İki cam plaka spatül yardımıyla dikkatle birbirinden ayrıldı. Jel kısa camın üzerinde yapışık olarak kaldı.

d) Jel bir tepsi içine yerleştirilerek boyama işlemi için hazır hale getirildi.

III-3.6.2. Gümüş Boyama Yöntemi

Jel aşağıda belirtilen çözeltiler içinde, belirtilen sürelerde yatay çalkalayıcı üzerinde çalkalandı.

Gümüş Boyama Yöntemi

| <u>İşlem No.</u> | <u>Çözelti Adı</u> | <u>Süre</u> |
|------------------|--|---------------------------------------|
| 1 | Nitrik Asit (% 1) | 3 dakika |
| 2 | Deiyonize Su | 30 saniye (3 kez) |
| 3 | Gümüş Nitrat (% 0.2) | 20 dakika |
| 4 | Deiyonize Su | 1 dakika (3 kez) |
| 5 | Sodyum Karbonat (0.28 Molar Na ₂ CO ₃) | Aleller görünür hale gelene kadar. |
| 6 | Asetik Asit (% 10) | 3 dakika |
| 7 | Deiyonize Su | 2 dakika |
| 8 | Gliserol (% 5) | 5 dakika |

Boyama işlemi tamamlandıktan sonra D1S80 fenotipleri standart yardımı ile belirlendi.

Jel kurduktan sonra fotoğrafları çekilerek saklandı.

III-3.6.3. Cam Plakaların Temizlenmesi

Cam plakalar sodyum hidroksit çözeltisi içinde en az bir gece bekletildikten sonra deterjan ve fırça yardımıyla iyice temizlendi. Distile su ile durulandıktan sonra kurumaya bırakıldı. Camlar iyice kurutulduktan sonra etanol (%70' lik) ile silindi.

III-3.6.4. STR Lokusları İle İlgili Çalışmaların Literatürden Bulunması

STR lokusları ile Türkiye ve dünyada yapılmış olan çalışmalar literatürden bulunarak çalışmamızla karşılaştırıldı ve her lokus için ayrı ayrı z-testi uygulanarak anlamlılığı değerlendirildi.

III-3.6.4.1. Gen Sıklıkları Arasındaki Anlamlılık Testi (Z -Testi)

$$Z = \frac{P_0 - P_1}{\sqrt{\frac{P_0 \cdot q_0}{N_1}}}$$

P_0 = Yabancı Alel Sıklığı (STR)

P_1 = Türkiye'deki Alel Sıklığı (D1S80)

$q_0 = 1 - P_0$

N_1 = Türkiye'deki Örnek Sayısı (D1S80=78)

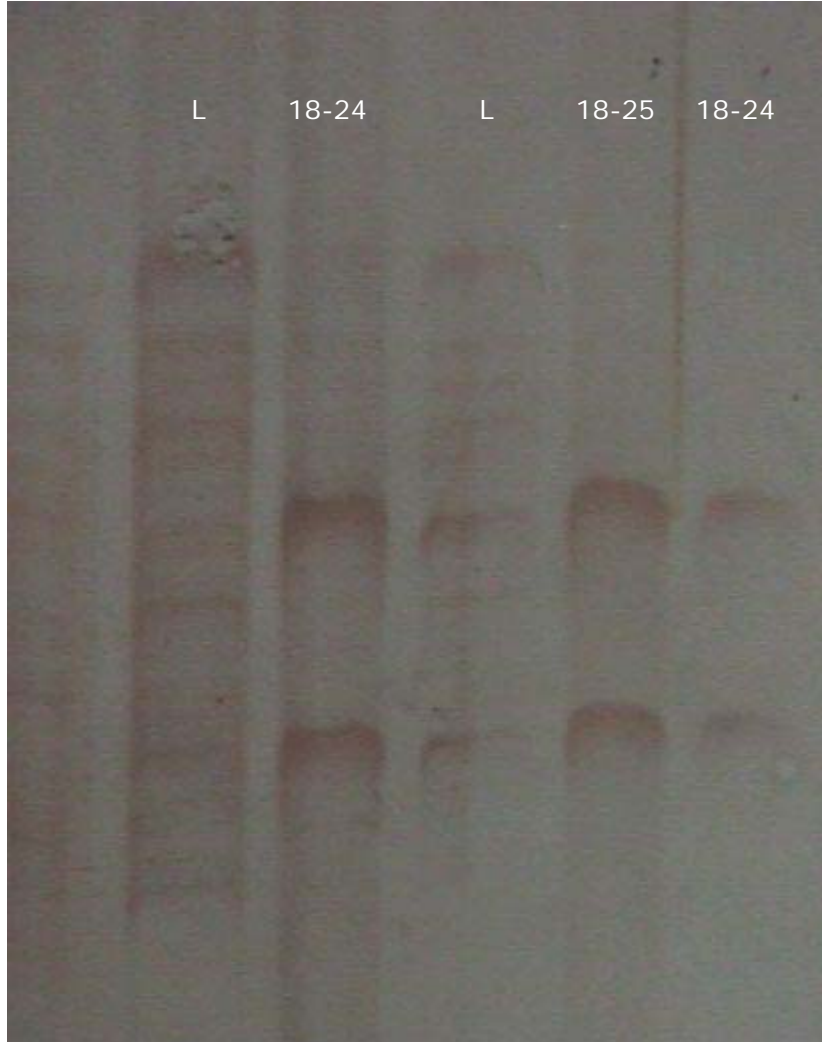
$-1.96 < Z < +1.96$ ise z-testi anlamlı değildir. Bu değerlerin dışında bulunursa anlamlıdır.

III-3.6.5. Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi

Elde edilen veriler ayırım ve dışlama güçleri, homozigotluk ve heterozigotluk oranları, uyum olasılıkları gibi parametreler açısından değerlendirildi, tablolar oluşturuldu. D1S80 lokusu ile ilgili diğer çalışmalar ve STR lokusları ile ilgili bulgularla çalışmamızın sonuçları karşılaştırıldı. Z-testi değerleri hesaplanarak tablolandırıldı. Z-testi değeri +,-1.96'dan büyük/küçük olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

IV- BULGULAR

Bu çalışmada Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden gelen ve aralarında akrabalık ilişkisi bulunmayan, her iki cinsten 18-60 yaşları arasındaki sağlıklı kişilerin Çapa Kızılay kan merkezinde kendi rızaları ile vermiş oldukları kan örneklerinden D1S80 lokusu çalışıldı. Elde edilen elektroforegramların fotoğrafları çekildi. Bunlardan biri Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2: D1S80 lokusuna ait elektroforegram

Elimizdeki 78 kişiye ait kan örneklerinden 78 adedi Chelex çekitleme yöntemi ile

çekitlenmiş ve başarıyla tiplenmiştir. Ek1’de belirtilen istatistiksel formüller kullanılarak alel frekansı, genotip frekansı, Hardy-Weinberg dengesine uyum, heterozigotluk oranı, dışlama gücü hesaplandı. Sonuçlar Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5, Tablo 6’da görülmektedir.

Tablo 3 : D1S80 Lokusunun Türkiye’deki Alel Sıklıkları ve Yüzdeleri

| Alel | Gözlenen Frekans | % | Gen Frekansı (x) | Beklenen Heterozigotluk (x^2) |
|---------------|------------------|-------|------------------|-----------------------------------|
| 14 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 15 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 16 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 17 | 2 | 1.28 | 0.013 | 0.00017 |
| 18 | 34 | 21.79 | 0.218 | 0.04750 |
| 19 | 5 | 3.20 | 0.032 | 0.00102 |
| 20 | 8 | 5.12 | 0.051 | 0.00260 |
| 21 | 3 | 1.92 | 0.019 | 0.00036 |
| 22 | 8 | 5.12 | 0.051 | 0.00260 |
| 23 | 1 | 0.65 | 0.007 | 0.00005 |
| 24 | 54 | 34.61 | 0.346 | 0.11971 |
| 25 | 4 | 2.56 | 0.026 | 0.00067 |
| 26 | 2 | 1.28 | 0.013 | 0.00017 |
| 27 | 2 | 1.28 | 0.013 | 0.00017 |
| 28 | 7 | 4.49 | 0.045 | 0.00203 |
| 29 | 5 | 3.20 | 0.032 | 0.00102 |
| 30 | 2 | 1.28 | 0.013 | 0.00017 |
| 31 | 11 | 7.05 | 0.070 | 0.00490 |
| 32 | 3 | 1.92 | 0.019 | 0.00036 |
| 33 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 34 | 2 | 1.28 | 0.013 | 0.00017 |
| 35 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 36 | 2 | 1.28 | 0.013 | 0.00017 |
| 37 | 1 | 0.65 | 0.007 | 0.00005 |
| 38 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 39 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 40 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 41 | 0 | 0 | _____ | _____ |
| 41’ den büyük | 0 | 0 | _____ | _____ |

N=156

$\Sigma x^2 = 0.18389$ ’dir.

Tablo 4 : D1S80 Lokusunun Genotip Sıklıkları ve Yüzdeleri

| Genotip | Gözlenen Frekans | % |
|--------------|------------------|--------------|
| 17-18 | 1 | 1.28 |
| 17-24 | 1 | 1.28 |
| 18-18 | 4 | 5.10 |
| 18-19 | 1 | 1.28 |
| 18-20 | 4 | 5.10 |
| 18-22 | 1 | 1.28 |
| 18-24 | 11 | 14.10 |
| 18-25 | 2 | 2.56 |
| 18-28 | 1 | 1.28 |
| 18-29 | 2 | 2.56 |
| 18-31 | 3 | 3.80 |
| 19-19 | 1 | 1.28 |
| 19-24 | 2 | 2.56 |
| 20-24 | 3 | 3.80 |
| 20-31 | 1 | 1.28 |
| 21-24 | 2 | 2.56 |
| 21-30 | 1 | 1.28 |
| 22-24 | 6 | 7.70 |
| 22-31 | 1 | 1.28 |
| 23-24 | 1 | 1.28 |
| 24-24 | 6 | 7.70 |
| 24-25 | 2 | 2.56 |
| 24-26 | 1 | 1.28 |
| 24-27 | 2 | 2.56 |
| 24-28 | 2 | 2.56 |
| 24-29 | 2 | 2.56 |
| 24-30 | 1 | 1.28 |
| 24-31 | 3 | 3.80 |
| 24-32 | 2 | 2.56 |
| 24-36 | 1 | 1.28 |
| 26-31 | 1 | 1.28 |
| 28-28 | 1 | 1.28 |
| 28-29 | 1 | 1.28 |
| 28-31 | 1 | 1.28 |
| 31-37 | 1 | 1.28 |
| 32-36 | 1 | 1.28 |
| 34-34 | 1 | 1.28 |

N=78

Tablo 5 : X² Değerleri

| Genotip | Beklenen Frekans | Gözlenen Frekans | X^2 (Ki kare) |
|---------|------------------|------------------|---------------------------|
| 18-18 | 3.71 | 4 | 0.024 |
| 24-24 | 9.30 | 6 | 1.170 |
| 18-20 | 1.80 | 4 | 2.690 |
| 18-24 | 11.76 | 11 | 0.050 |
| 18-25 | 0.89 | 2 | 1.380 |
| 18-29 | 1.10 | 2 | 0.730 |
| 18-31 | 2.38 | 3 | 0.160 |
| 19-24 | 1.72 | 2 | 0.046 |
| 20-24 | 2.75 | 2 | 0.023 |
| 21-24 | 1.03 | 3 | 0.910 |
| 22-24 | 2.75 | 6 | 3.840 |
| 24-25 | 1.40 | 2 | 0.260 |
| 24-27 | 0.70 | 2 | 2.410 |
| 24-28 | 2.42 | 2 | 0.720 |
| 24-29 | 1.72 | 2 | 0.046 |
| 24-31 | 3.78 | 3 | 0.160 |
| 24-32 | 1.03 | 2 | 0.910 |
| | | + N= 58 | + $\Sigma x^2= 15.529$ |

S.D.= Gözlenen Genotip Sayısı-Allel Sayısı= 17-12 = 5

Not: Gözlenen Frekans 1 olanlar hariç tutulmuştur.

0.01 < P < 0.001 **X^2 çok anlamlı bulunmuştur.**

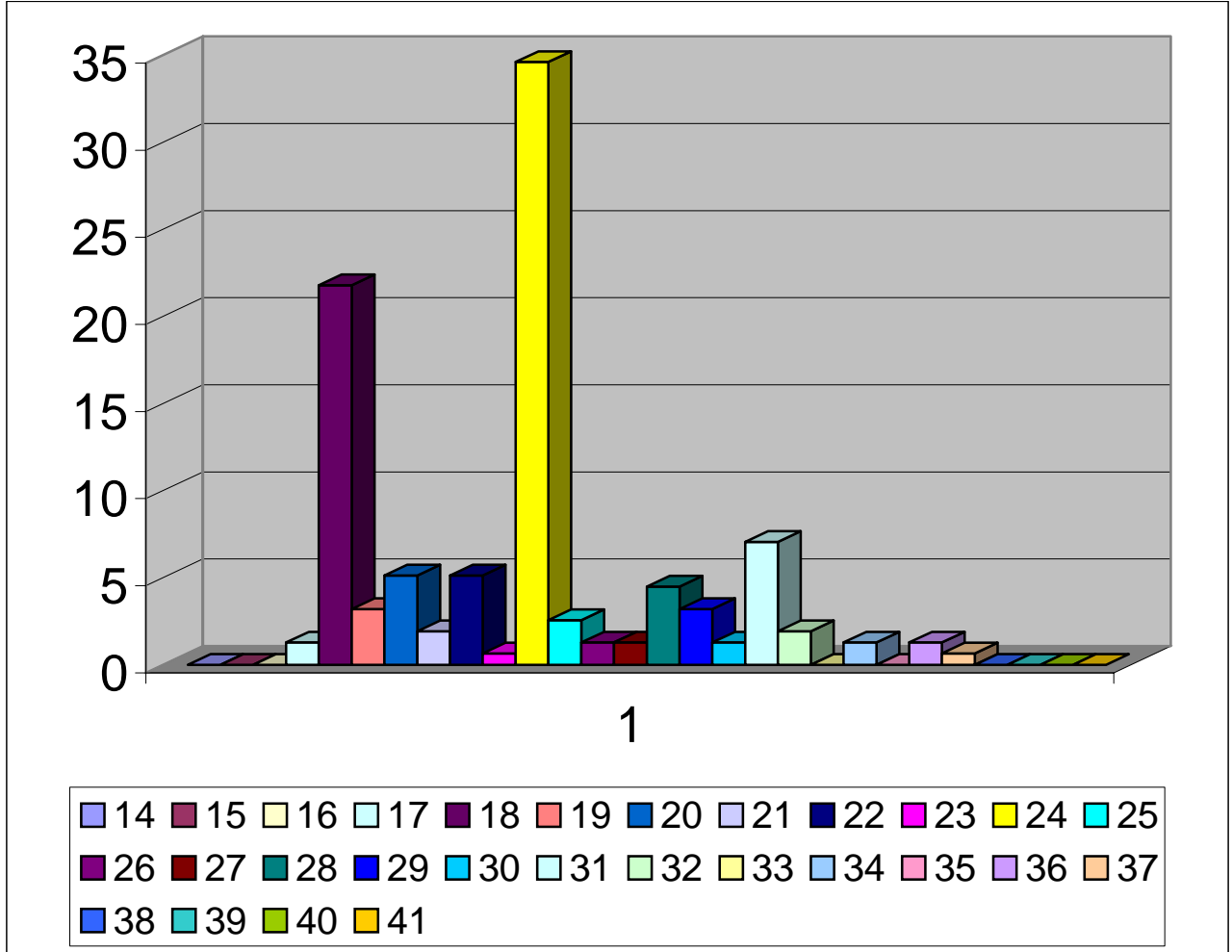
Tablo 6 : D1S80 Lokusunun Türkiye Genelindeki İstatistiksel Verileri

| | |
|-------------------------|-------------------|
| Beklenen Heterozigotluk | 0.8055 |
| Gözlenen Heterozigotluk | 0.8330 |
| Gözlenen Homozigotluk | 0.1670 |
| Dışlama Gücü | 0.4450 |
| Uyum Olasılığı | 0.0599 |
| Ayrım Gücü | $1-0.0599 = 0.94$ |
| Toplam X^2 | 15.529 |

Sonuçlar dünya populasyonları ile ilgili çeşitli çalışmalarla karşılaştırıldı ve benzerlik-farklılıklar değerlendirildi (z testi değerleri. Tablo 7).

Tablo 7 : D1S80 Lokusunun Çeşitli Topluluklarla Türk Populasyonu Arasındaki Z – Testi Değerleri

| Populasyon | Güney İspanya | Kuzey Portekiz | İsviçre | Hollanda | Çinliler | Malezyalılar | Hintliler | Japonlar | ABD Beyazlar | ABD Zenciler | ABD Hispanikler | Kuveyt | İsrail Arapları | İtalyanlar | Finliler | Almanlar |
|--------------|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| | Sanz P ve ark. (1993) | Pontes M. ve Pinheiro M.F. (1993) | Kratzer A. ve ark. (1993) | Klosterman A.D ve ark. (1993) | Chuah S.Y. ve ark. (1994) | Chuah S.Y. ve ark. (1994) | Chuah S.Y. ve ark. (1994) | Sugiyama E. ve ark. (1993) | Chuah S.Y. ve ark. (1994) | Chuah S.Y. ve ark. (1994) | Chuah S.Y. ve ark. (1994) | Al-Nassar ve ark. (1996) | Hayes J.M. ve ark. (1995) | Graziosi G. ve ark. (1993) | Sajantila A. ve ark. (1992) | Schenee-Griese J. ve ark. (1993) |
| Alel | Z – DEĞERLERİ | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 17 | 0.035 | 0.607 | 0.552 | - | - | - | - | -1.595 | - | - | -1.583 | 0 | 0.688 | -0.215 | - | - |
| 18 | 0.566 | -2.005 | -0.942 | 0.021 | 0.778 | 0.427 | -2.270 | 1.304 | -1.329 | 3.962 | -1.055 | 0.069 | 1.441 | 0.414 | -1.741 | 0.481 |
| 19 | - | 1.507 | 2.076 | 1.961 | 1.170 | 1.473 | 0.804 | 1.242 | 1.273 | - | 1.637 | - | - | -0.345 | 1.263 | 2.087 |
| 20 | 1.130 | 1.699 | 0.979 | 1.305 | - | - | - | 1.526 | 1.375 | 1.418 | 1.534 | 1.250 | - | 1.686 | 0.824 | 1.123 |
| 21 | -1.311 | 0.486 | 0.139 | 0.419 | -1.430 | -0.117 | 0.762 | 0.863 | -0.314 | -5.086 | -0.731 | -0.563 | -1.209 | -0.620 | 0.064 | -0.833 |
| 22 | 0.374 | 0.073 | 0.042 | 0.787 | 1.004 | 1.601 | 0.856 | 2.301 | 0.220 | 0.790 | 0.086 | 0.352 | -0.298 | -0.277 | 1.829 | 0.045 |
| 23 | -1.532 | 0.047 | -1.382 | -0.800 | -0.426 | - | -0.467 | - | -0.835 | -1.917 | -0.402 | -0.735 | - | -1.141 | -0.585 | -1.024 |
| 24 | -0.048 | 0.769 | 0.354 | -0.618 | 2.298 | 1.784 | 0.152 | 2.168 | 0.296 | 3.078 | 1.582 | -1.202 | -1.329 | -0.819 | 0.641 | 0 |
| 25 | -0.900 | -0.280 | -1.915 | 0.350 | -0.103 | 0.273 | -0.756 | 1.564 | -0.401 | -1.243 | -1.955 | -0.116 | -0.527 | -1.210 | -1.910 | -0.989 |
| 26 | 0.101 | 0.382 | -0.308 | 0.529 | 0.844 | - | 0.081 | 0.894 | -0.131 | -0.081 | -0.958 | -1.126 | -1.152 | -0.745 | 0.158 | -1.206 |
| 27 | -0.138 | 0.382 | -0.648 | 0.529 | -2.365 | -1.843 | 0.081 | 2.824 | -1.732 | 0.890 | -0.839 | 0.773 | - | 0 | 0.522 | 0.679 |
| 28 | -0.042 | 0.365 | 0.624 | -0.477 | -0.922 | -1.503 | -0.086 | -1.848 | -0.700 | -3.015 | -0.831 | -0.432 | -0.969 | -0.469 | -0.852 | -0.670 |
| 29 | -2.256 | -2.387 | -0.725 | -0.793 | -1.204 | 0.144 | 1.006 | -1.073 | -0.887 | -0.639 | -1.277 | -1.586 | -1.299 | -2.172 | 0 | 1.723 |
| 30 | 0.352 | 0.332 | -0.308 | 0.246 | -3.139 | -3.641 | 0.344 | -4.579 | 0.222 | -0.081 | -1.181 | 0.453 | 0.142 | -0.215 | -1.547 | 0.272 |
| 31 | 1.116 | 0.496 | 0.778 | -1.572 | -0.407 | -2.182 | -0.698 | 0.651 | - | 0.576 | 0.908 | 1.540 | 1.888 | 1.059 | -0.294 | 0.476 |
| 32 | -0.109 | -0.618 | 0.963 | 1.355 | -0.492 | -0.117 | 1.366 | 1.183 | 0.607 | 1.270 | - | 0.287 | 0.521 | 0.904 | - | 0.542 |
| 33 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 3.124 | - | - |
| 34 | 0.999 | 0.332 | 0.552 | 0.989 | 0.416 | - | - | 0.436 | 0.695 | 0.890 | - | -0.160 | -0.510 | 0.874 | - | 0.468 |
| 35 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | -1.802 | - | - |
| 36 | 0.998 | -0.196 | 1.144 | 0 | 0.844 | - | - | 0.436 | - | - | - | 0.773 | 0.688 | 0.874 | - | 0.272 |
| 37 | 0.123 | -0.198 | 0.676 | 0.498 | 0.344 | - | - | - | - | - | - | 0.518 | - | 0.147 | 0 | -0.868 |
| 38 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 39 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 40 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 40'tan büyük | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Frekans | 166 | 227 | 195 | 150 | 127 | 119 | 170 | 242 | 99 | 200 | 200 | 200 | 94 | 3242 | 140 | 250 |



Şekil 3 : D1S80 alellerinin Türk populasyonundaki frekans dağılımı (Histogram)

Tablo 8 : Türkiye’de ve İsviçre’deki Türkler’le Yapılmış Olan Çalışmaların Arasındaki Z- Testi Değerlerinin Karşılaştırılması

| Literatür | Çakır H. 2002 | | Sepulchre M.A. 1995 | | |
|--------------|---------------|-----------------|---------------------|---------|----------|
| | Alel | Frekans (N=224) | Z- Testi | Frekans | Z- Testi |
| 14 | - | - | - | - | - |
| 15 | 0.009 | 1.428 | 0 | 0 | 0 |
| 16 | - | - | - | - | - |
| 17 | 0 | 1.444 | 0.004 | 0.225 | 0.225 |
| 18 | 0.201 | 0.414 | 0.211 | 0.092 | 0.092 |
| 19 | 0.004 | 1.904 | 0.017 | 0.886 | 0.886 |
| 20 | 0 | 2.999 | 0.033 | 0.790 | 0.790 |
| 21 | 0.018 | 0.115 | 0.012 | 0.092 | 0.092 |
| 22 | 0.076 | -0.996 | 0.053 | 0.006 | 0.006 |
| 23 | 0.009 | -0.217 | 0.017 | -0.026 | -0.026 |
| 24 | 0.460 | -2.230 | 0.339 | 0.092 | 0.092 |
| 25 | 0.045 | -1.016 | 0.062 | -1.112 | -1.112 |
| 26 | 0.027 | -0.992 | 0.091 | -1.225 | -1.225 |
| 27 | 0.004 | 0.900 | 0 | 1.225 | 1.225 |
| 28 | 0.054 | -0.402 | 0.041 | 0.006 | 0.006 |
| 29 | 0.040 | -0.416 | 0.008 | 1.336 | 1.336 |
| 30 | 0.013 | 0 | 0.008 | 1.225 | 1.225 |
| 31 | 0.022 | -2.120 | 0.008 | 1.452 | 1.452 |
| 32 | 0.009 | 0.793 | 0 | 1.225 | 1.225 |
| 33 | - | - | 0.004 | -1.025 | -1.025 |
| 34 | 0 | 1.413 | 0 | 1.112 | 1.112 |
| 35 | - | - | 0 | 0 | 0 |
| 36 | 0.004 | 0.900 | 0 | 1.112 | 1.112 |
| 37 | 0.004 | 0.375 | 0 | 0.046 | 0.046 |
| 38 | - | - | - | - | - |
| 39 | - | - | - | - | - |
| 40 | - | - | - | - | - |
| 41 | - | - | - | - | - |
| 41’den büyük | - | - | - | - | - |

Tablo 9c : D1S80 Lokusu İle STR Lokusları Arasındaki Z- Testi Değerlerinin Karşılaştırılması

| Literatür | Van Oorschot R.A.H. ve ark. 1994 | | Chantal J. ve ark. 1998 | | Kwan J.S. ve ark. 2003 | | Rajkumar R. ve Koshyap V.K. 2003 | | Gomes G.G. ve ark. 2003 | |
|--|----------------------------------|---------|-------------------------|----------------|------------------------|----------------|----------------------------------|--------------|-------------------------|---------|
| | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi |
| D3S1358 TH01 D21S11 FGA D18S51 D5S818 D13S317 D7S820 D16S539 CSF1PO VWA D8S1179 TPOX D19S433 D2S1338 F13A01 FES/FPS D12S391 | 0.86 | -1.99 | 0.874 0.868 | -1.71 -1.80 | 0.642 0.787 | -5.51 -3.21 | 0.969 0.962 | 1.54 0.90 | 0.888 | -1.45 |
| Frekans | N=12 | | N=349 | | N=300 | | N=167 | | N=97 | |
| Kombine Ayrım Gücü | | | | | 0.9808 | -2.63 | 0.998 | 11.50 | | |

Tablo 9d : D1S80 Lokusu İle STR Lokusları Arasındaki Z- Testi Değerlerinin Karşılaştırılması

| Literatür | Reddy M.B. ve ark. 2001 | | Benecke M. ve ark. 2005 | | Pepinski W. ve ark. 2003 | |
|---|-------------------------|---------|-------------------------|---------|---|---|
| | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi |
| D3S1358 TH01 D21S11 FGA D18S51 D7S81 D13S317 D7S820 D16S539 CSF1PO Vwa D8S1179 TPOX D19S433 D2S1338 F13A01 FES/FPS D12S391 D8S306 | 0.849 | -2.25 | | | 0.400 0.472 0.560 0.745 0.606 | -9.80 -8.31 -6.76 -3.95 -6.18 |
| Frekans | N=169 | | N=1220 | | N=120 | |
| Kombine Ayrım Gücü | | | | | 0.998 | 11.50 |

Tablo 9e : D1S80 Lokusu İle STR Lokusları Arasındaki Z- Testi Değerlerinin Karşılaştırılması

| Literatür | Hedman M. ve ark. 2003 | | Pena J.A. ve ark. 2006 | | Becker D. ve ark. 2007 | |
|--------------------|------------------------|---------|------------------------|---------|------------------------|---------|
| | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi |
| DYS19 | 0.316 | -12.10 | 0.489 | -7.89 | | |
| DYS389 I | 0.649 | -5.38 | 0.603 | -6.11 | | |
| DYS389 II | 0.671 | -5.07 | 0.691 | -4.76 | | |
| DYS390 | 0.605 | -6.17 | 0.563 | -6.76 | | |
| DYS391 | 0.510 | -7.68 | 0.544 | -7.13 | | |
| DYS392 | 0.501 | -7.72 | 0.363 | -11.50 | | |
| DYS393 | 0.523 | -7.35 | 0.347 | -10.98 | | |
| DYS385 | 0.721 | -5.36 | | | | |
| DYS435 | 0.039 | -40.90 | | | | |
| DYS436 | 0.020 | -57.50 | | | | |
| DYS437 | 0.389 | -10.08 | | | | |
| DYS438 | 0.187 | -17.10 | | | | |
| DYS439 | 0.449 | -8.81 | | | | |
| DYS460 | 0.464 | -8.54 | | | | |
| GATA H4 | 0.526 | -7.32 | | | | |
| D4S2366 | | | | | 0.919 | -0.65 |
| D6S474 | | | | | 0.918 | -0.67 |
| D14S608 | | | | | 0.938 | -0.22 |
| D19S246 | | | | | 0.901 | -1.17 |
| D21S226 | | | | | 0.780 | -3.40 |
| D22S689 | | | | | 0.877 | -1.79 |
| Frekans | N=400 | | N=60 | | N=189 | |
| Kombine Ayrım Gücü | 0.920 | -0.65 | 0.979 | -2.48 | | |

Tablo 10 : D1S80 Lokusu İle Türkiye’de Çalışılmış Olan STR Lokusları Arasındaki Z- Testi Değerlerinin Karşılaştırılması

| Literatür Lokus | Filoğlu G. 1999 | | Dönbak L. ve Salaçin S. 2001 | | Taşdelen B. 2002 | | Çakır H. ve ark. 2001 | |
|--------------------------|-----------------|---------|------------------------------|---------|------------------|---------|-----------------------|---------|
| | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi | Ayrım Gücü | z-Testi |
| FES/FPS | 0.87 | -1.84 | | | | | | |
| THO1 | 0.94 | 1.00 | | | | | | |
| CSFPO | 0.86 | -1.99 | | | | | | |
| VWA | 0.92 | -0.65 | | | | | | |
| TPOX | 0.84 | -2.43 | | | | | | |
| F13B | 0.87 | -1.84 | 0.8596 | | | | | |
| F13A01 | 0.84 | -2.43 | 0.8490 | | | | | |
| D16S539 | | | | -1.82 | 0.901 | -1.18 | 0.899 | -1.19 |
| D7S820 | | | | -2.19 | 0.964 | 1.14 | 0.915 | -0.92 |
| D13S317 | | | | | 0.971 | 1.58 | 0.917 | -0.88 |
| Frekans | N=190 | | N=200 | | N=251 | | N=138 | |
| Kombine Ayrım Gücü | 0.999 | 16.5 | | | 0.9995 | 23.5 | 0.9993 | 19.77 |

V- TARTIŞMA VE SONUÇ

Kimliklendirme, 1900'lü yılların başından beri biyolojik materyallerin (kan, semen, kıl vb.) analiziyle gerçekleştirilmektedir. Bununla beraber son yıllarda moleküler biyolojinin hızla gelişmesi genetik polimorfizmin, gen düzeyinde incelenbilmesine olanak sağlamıştır. DNA baz dizini üzerinde yapılan çalışmalar DNA'nın çok yüksek oranda polimorfizme sahip olduğunu göstermiştir. DNA polimorfizminin kullanımı adli bilimler alanında kişileştirmede %100'e yakın oranlarda belirleyici olmaktadır (Lewin B. 1997, Altuğ M. 1999).

Genetik sistemlerin adli bilimlerde ve babalık tayininde kullanılabilmesi için bazı özellikleri olmalıdır. Bunlar: Yüksek oranda polimorfizm göstermeli (toplumdaki sıklığı %1'den fazla olmalı), heterozigotluğu fazla olmalı, kalıtım şekli Mendel kurallarına göre olmalı, yeni mutasyon oranı çok az olmalı, toplumdaki alel, genotip ve/veya fenotip sıklığı kesin olarak belirlenmiş olmalı, basit, hızlı, tekrarlanabilir ve ucuz yöntemlerle çalışılabilir, analiz için çok az başlangıç materyali yeterli olmalıdır (Özgüç M. 1998, Dönbak L. 2002, Akar N. ve ark. 2003).

Bu çalışmanın **amacı**; D1S80 lokusunun yurdumuzdaki alel sıklıkları, adli bilimlerde olgu aydınlatma ve babalık tayinlerinde kullanılabilirliği, ayrıca elde edilen verilerin dünyada yapılmış olan diğer çalışmalarla ve STR lokuslarıyla meta analizi yapılarak ayırım güçlerinin karşılaştırılmasıdır. Olanaklar ölçüsünde yapmış olduğumuz literatür araştırmasında Türk toplumunda, D1S80 (VNTR) lokusu ile STR lokusları arasında böyle bir karşılaştırmaya rastlanamamıştır.

Adli bilimlerde olgu aydınlatma ve babalık tayinleri için en az 13 STR lokusu incelenmektedir. Bu lokuslar kullanıldığı halde dışlamaya (2-3 lokus) karar verilemeyen

durumlarda D1S80 lokusu incelenebilir. D1S80 lokusu STR lokuslarına göre çok fazla polimorfizm gösterir. D1S80 lokusunun alel sayısı çok fazla (29 alel) olduğu için ayırım gücü de yüksektir ve bazı ülkelerde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

DNA üzerinde geliştirilen çeşitli tekniklerle kişilerin akrabalık ilişkilerinin belirlenmesi veya adli kimliklendirme (yani suçluların tespiti) yapılabilmektedir. Kimliklendirmenin temel prensibi kime ait olduğu bilinmeyen biyolojik örnekten elde edilen genotip ile şüpheli kişiye ait olan genotipin mukayese edilmesine dayanır. Kişi ile örnek arasında benzerlik bulunmaz ise elimizdeki örnek o kişiye ait değildir, yani o kişi dışlanır. Benzerlik bulunursa bu benzerliğin oranı önemlidir, suçsuz bir kişiyi haksız yere suçlamamak için yapılan istatistiksel değerlendirmelerde o kişinin geldiği toplumun polimorfik işaret sıklıklarının hesaba katılması gereklidir (Evelt I.W. ve ark. 1998).

Bu gibi nedenlerden dolayı dünyanın her yerinde adli bilimlerde kullanılan polimorfik sistemlerin gen frekansları, heterozigotluk oranları, dışlama güçleri gibi parametreler araştırılmış olup, istatistiksel incelemelerde bu oranlar kullanılmaktadır. Adli çalışmalarda ayırımı yapılacak bireyin geldiği popülasyona ait alel ve gen frekanslarını kullanmaya dikkat edilmelidir.

Çalışmada kullanmış olduğumuz Chelex çekitleme yöntemi çok iyi sonuç vermiş olup kolay ve çabuk olarak DNA elde edilmesini sağladığı için tercih edilmiştir. Fenol Kloroform : İsoamil alkol yöntemi ise çok uzun zaman aldığından ve dezavantajları fazla olduğundan (daha pahalı, kötü kokulu, kontaminasyon riski fazla, kanserojen olup, çalışanların sağlığını tehdit eder) çalışmamızda tercih edilmemiştir.

Bu çalışmada 18-60 yaşları arasında 78 kişiden kan örneği toplandı. İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Hemogenetik laboratuvarında yapılan tiplendirme sonucunda Tablo 3 ve Tablo 4'te görüldüğü gibi D1S80 lokusuna ait 37 genotip ve 19 farklı alel gözlenmiş olup, en sık görülen alel ise % 34.61 sıklıkta görülen 24. aleldir. İkinci sırada % 21.79 sıklıkta görülen 18. alel olup,

üçüncü olarak % 7.05 sıklıkta görülen 31. alel yer almaktadır. En sık görülen genotip 18-24 alellerini birlikte içeren genotiptir. Gözlenen genotiplerden 5 tanesi (18-18, 19-19, 24-24, 28-28 ve 34-34 numaralı aleller) homozigot olarak tiplenmiştir. En sık homozigot olarak görülen genotip ise 24-24 alellerinin oluşturduğu genotiptir, % 7.7 sıklıkta görülmüştür. Çalışmamızda 16. alel ve daha küçük alellerle, 38. ve daha büyük alellere rastlanamamıştır. Ayrıca 33 ve 35 numaralı aleller de gözlenememiştir (Tablo 3).

Çakır H. tarafından Ankara'da yapılmış olan çalışmada 24 numaralı alel % 46 sıklıkta görülmüştür, bu bulgu ile çalışmamız arasında z testi değerleri açısından anlamlı bir fark vardır (Tablo 8). Bu değer dışındaki bulgularımız birbirleri ile uyumludur. Bu sonuçlar Belçika' da yaşayan Türkler ve Türkiye'de yapılmış olan diğer çalışmalarla z testi açısından uyumlu olup, hiç bir lokusta anlamlı bir farklılık göstermemektedir (Tablo 8) (Sepulchre M.A. ve ark. 1995, Akgunes E. 2002, Çakır H. 2002).

Bu araştırmadan elde edilen bulgular genellikle Avrupa popülasyonları ile uygunluk göstermektedir. Bununla beraber dünyada nadir olarak gözlenen 34 numaralı aleli homozigot olarak taşıyan bir vaka da Tablo 4' te görülmektedir. 34 numaralı alel Arap popülasyonunda ve Afrika zencilerinde diğer popülasyonlara göre daha sık olarak belirtilmiştir (Hayes J. M. ve ark. 1995, Al-Nassar K.E. ve ark. 1996, Peterson B.L. ve ark. 2000).

Tablo 7'deki z testi sonuçlarına göre bulgularımız Avrupa popülasyonları içinde en çok İspanya, İtalya ve Portekiz popülasyonları ile (Akdeniz Ülkeleri) ve ABD beyazları ile benzerlik göstermektedir. Japonlar, Çinliler, Malezyalılar ve Arap popülasyonlarında 39 numaralı alele rastlanırken Avrupa ve ABD beyazlarında olduğu gibi Türk toplumunda da 39. alel görülmemiştir.

17 numaralı alelden daha küçük alellere en çok Hintliler'de rastlanmış olup %2'nin üzerindedir. Diğer popülasyonlardaki küçük alel oranı %1'in altındadır (Tablo 11) (Chuah S.Y. ve ark. 1994).

Tablo 3'te görüldüğü gibi 18 numaralı alel 2. sıradadır, bu alel beyaz ve sarı ırklarda 1. veya 2. sırada görülür. Halbuki ABD Zenci popülasyonunda 0.069 (yaklaşık %7) sıklıkla 5. sırada gözlenmektedir.

Şili popülasyonu ile yapılmış olan bir çalışmada 24 numaralı alelin sıklığı %28.6 bulunmuş olup, bu çalışmada %34.6'dır. Bu değer Güney Amerika Kızılderili popülasyonu ile uyumludur (%33.3-63.8) (Tablo 1) (Peterson B.L. ve ark. 2000, Acuna M. ve ark. 2002, Cerda-Flores R.M. ve ark. 2002).

Araştırmamızda 37. alelden daha büyük alele rastlanmamıştır. Bununla beraber Avrupa popülasyonları, Şili ve ABD Beyazlarında 37. alelden daha büyük alellere nadir olarak rastlanırken Uzakdoğu popülasyonlarında (Japonlar ve Çinliler) büyük alellere daha sık rastlanmaktadır. Hatta Japon popülasyonunda 41. alelden daha büyük alel sıklığı %2.5 gibi yüksek oranda gözlenmiştir (Tablo 2). Bu Sarı ırkın veri tabanının Beyazlardan farklı olması gerektiğini ve her toplumun kendi veri tabanına göre değerlendirilmesi gerektiğini gösterir. Arap popülasyonlarında da 41. alelden daha büyük alel oranı literatürde %1.5-2.5 arasında belirtilmiştir (Tablo 2) (Hayes J. M. ve ark. 1995).

Tablo 7'deki z testi değerleri incelenecek olursa;

Güney İspanya toplumu ile sadece 29. alelde ($z = -2.256$), Kuzey Portekiz ile 18. alel ($z = -2.005$) ve 29. alelde ($z = -2.387$), İsviçre, Hollanda ve Alman toplumlarında 19. alelde ($z = 2.076$, $z = 1.961$ ve $z = 2.087$) anlamlı derecede farklılık olduğu gözlemlendi. Ancak Finlandiya popülasyonu ile bu araştırmanın sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Graziosi ve arkadaşlarının İtalyan popülasyonundan 3242 kişi üzerinde yapmış olduğu çalışma ile bu çalışma arasında 29. ($z = -2.172$) ve 33. aleller ($z = 3.124$) arasında anlamlı fark bulunmuş olup, diğer değerler birbirlerine çok yakındır.

Japon popülasyonu ile çalışmamız arasında 22. alelde ($z = 2.301$), 24. alelde ($z = 2.168$),

27. alede ($z= 2.824$) ve 30. alede ($z= - 4.579$) çok anlamlı farklar görülmüştür. Japon popülasyonunda 41 ve daha büyük alellere çok sık rastlanır. Çin popülasyonu ile çalışmamız arasında 24 numaralı alede ($z = 2.298$) ve 30 numaralı alede ($z = - 3.139$) anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. Malezya'lılar ile çalışmamız arasında 30 numaralı alede ($z = - 3.641$) ve 31 numaralı alede ($z = - 2.182$) anlamlı farklılıklar görülmektedir. Hindistan popülasyonu ile çalışmamız arasında 18. alede $z = - 2.270$ değeri ile anlamlı bir fark olduğu görülmektedir. ABD Beyazları ve Hispanikler ile çalışmamız arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir, ABD Zencileri ile çalışmamız arasında 18. alede ($z = 3.962$), 21. alede ($z = -5.086$), 23. alede ($z = - 1.917$), 24. alede ($z = 3.078$) ve 28. alede ($z = - 3.015$) anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Tablo 13 incelenecek olursa;

Çinliler, Japonlar ve Hintliler'le yapılmış olan çalışmalarda 16 numaralı alelin sıklığı %1.6 ilâ %2.9 arasındaki oranlarda belirtilmiştir. Avrupa popülasyonlarında ise 17 ve daha küçük alellere çok nadir olarak rastlanmaktadır (%0.01 ile %0.1 arasında). Uzak Doğu popülasyonlarında (Çinliler, Japonlar, Malezyalılar) 18. alel sıklığı %15-19, 24. alel sıklığı %22-24, 30. alel sıklığı %10-13, 31. alel sıklığı %5-15 iken 27. alel %1-7 sıklıklarında bulunmuştur. Hint popülasyonunda ise 18 ve 24 numaralı aleller %32-33 olarak gözlenmiştir.

İran popülasyonunda en sık olarak 23 numaralı alele rastlanmış olup (%24.4), bu bulgu diğer popülasyonlardan anlamlı olarak farklıdır. Bu alel İran popülasyonu için ayırt edici bir özelliştir (Tablo 1).

ABD Beyazlarında 18. alel %29, 24. alel %33, 31. alel ise %0 ilâ %4 olarak gözlemlenmiş, ABD Zencilerinde ise 18 numaralı alel %6.9, 21 numaralı alel %16, 24 numaralı alel %20, 28 numaralı alel %13, 31 numaralı alel % 4 gibi beyazlara göre çok farklı değerlerde gözlenmiştir. ABD Hispanikleri'nde de 18 ve 24 numaralı alellerin sıklıkları %26 olarak bulunmuş, 25 numaralı alel ise %7 gibi bir sıklıkla bizim çalışmamıza göre farklı değerler

göstermektedir (Tablo 12).

Penacino ve arkadaşlarının Arjantin’de Mapuche Kızılderilileri arasında yapmış oldukları çalışmada 25 ve 31 numaralı alellere (yapılmış olan diğer çalışmalara göre) çok sık olarak rastlandığı (% 10’un üzerinde) bildirilmiştir (Tablo 1).

Malezyalılar’da da 30 ve 31 numaralı aleller diğer popülasyonlara göre çok yüksek sıklıkta saptanmıştır (%13- %15 gibi) (Tablo 13).

Arap popülasyonu ile çalışmamız arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Ancak Arap toplumlarında 24 ve 34 numaralı aleller diğer toplumlardan ve bizim bulgularımızdan daha sık bulunmuştur. Arap popülasyonlarında 18. alel sıklığı %15-18 civarlarında görülürken, 24. alelin sıklığı % 41 gibi değerlere ulaşmaktadır. 31 numaralı alelin sıklığı bu çalışmada %7 iken; Arap popülasyonlarında %2.2 ilâ %3.3 olarak bulunmuştur (Tablo 2, Tablo 7, Tablo 13).

Avrupa, Asya ve Amerika popülasyonlarında %0 ilâ %1 oranlarında görülen 34. alel bizim çalışmamızda da %0.65 olarak bulunmuştur. Bu alel yalnız Arap popülasyonlarında ve Afrika zenci popülasyonlarında diğer popülasyonlara oranla daha sık görülmektedir (%1.5 ilâ %2.2) (Tablo 1, Tablo 7, Tablo 13).

Bu çalışmada 18. alel %21, 24. alel %34, 27. alel %1.2, 30. alel %1.3, 31. alel ise %7 olarak bulunmuştur.

Türk toplumunda ve diğer toplumlarda görülmeyen fakat; Kadasi ve Bohusowa’nın Slovakya’da yapmış oldukları çalışmada bir kadında, 52-55 ünitenin tekrarı sonucu meydana geldiği belirtilen çok büyük bir alele rastlanmış ve aynı alelin kadının oğlunda da var olduğu saptanmıştır.

Bazı araştırmacıların literatürde var olduğunu belirttikleri interalelleri gözlemleyemedik.

Tablo 3’te görüldüğü gibi en sık görülen alel %34.61 sıklıkla 24 numaralı aleldir, ikinci sırada %21.79 sıklıkta görülen 18 numaralı alel, üçüncü sırada ise %7.05 sıklıkta görülen 31 numaralı alel yer alır.

Homozigot olarak rastlanan genotipler 18 , 19 , 24 , 28 ve 34 numaralı alellerin birlikte görüldüğü genotiplerdir (Tablo 4).

Bulgularda da bahsedildiği gibi bu araştırmada saptanan alel sıklıkları Avrupa populasyonları (özellikle Akdeniz Ülkeleri) ve ABD Beyazları ile uygunluk göstermektedir. Uzak Doğu, Arap, İran, Kızılderili ve Zenci populasyonları ile bulgularımız arasında D1S80 lokusu açısından önemli farklılıklar gözlenmiştir (Tablo 7).

İncelediğimiz STR lokuslarıyla D1S80 lokusunun ayırım güçleri karşılaştırıldığında THO1 ile $z = -8.3$ ilâ $+1.0$, TPOX ile $z = -3.09$ ilâ $+0.98$, vWA ile $z = -6.78$ ilâ $+0.98$, FGA ile $z = -3.95$ ilâ -0.30 , CSF1PO ile $z = -6.52$ ilâ $+1.99$, F13B ile $z = -1.84$ ilâ -1.82 , ACTBP2 ile $z = +2.56$, F13AO1 ile $z = -4.44$ ilâ -2.19 , FES/FPS ile $z = -8.51$ ilâ -1.84 , D2S1242 ile $z = 1.0$, D2S1338 ile $z = -3.61$ ilâ -3.41 , D3S1358 ile $z = -9.8$ ilâ -0.34 , D4S2366 ile $z = -0.65$, D5S858 ile $z = -5.36$ ilâ $+0.94$, D6S474 ile $z = -0.67$, D7S820 ile $z = -3.80$ ilâ $+1.14$, D8S306 ile $z = +0.91$, D8S1179 ile $z = -8.89$ ilâ -0.18 , D12S391 ile $z = -1.84$, D13S317 ile $z = -3.26$ ilâ $+1.58$, D14S608 ile $z = -0.22$, D16S539 ile $z = -9.12$ ilâ -0.54 , D18S51 ile $z = -6.18$ ilâ $+1.54$, D18S535 ile $z = -2.25$, D19S246 ile $z = -1.17$, D19S433 ile $z = -7.1$ ilâ $+0.94$, D21S11 ile $z = -6.76$ ilâ $+0.44$, D21S226 ile $z = -3.4$, D22S689 ile $z = -1.79$ gibi değerler bulunmuş olup, STR lokuslarının tek tek ayırım güçlerinin D1S80 lokusuna göre zayıf olduğu görülebilir. Ancak aynı lokusların kombine ayırım güçleri ile D1S80 lokusu karşılaştırıldığında 7 lokus için 0.999 ($z = 16.5$) (Filoğlu G. 1999), 3 lokus için 0.9993 ($z = 19.77$) (Çakır H. ve ark. 2001), 8 lokus için 0.9999 ($z = 53$) (Malol S.A. ve ark. 2002), 3 lokus için 0.9995 ($z = 23.5$) (Taşdelen B. 2002), 6 lokus için 0.9808 ($z = 2.63$) (Kwan J.S. ve ark. 2003), 10 lokus için 0.998 ($z = 11.5$) (Pepinski W. ve ark. 2003), 3 lokus için 0.998 ($z = 11.5$) (Rajkumar R. ve Koshyap V.K. 2003), 4 lokus için 0.9389 ($z = -0.04$) (Miranda J.J. ve Halos S.C. 2004), 4 lokus için 0.9995 ($z = 23.5$) (Miranda J.J. ve Halos S.C. 2004), 9 lokus için 0.9966 ($z = 8.58$) (Deng Z. ve ark. 2006), 15 lokus için 0.9999 ($z = 53$) (Projic P. ve ark. 2007) olarak saptanmış olup, D1S80 lokusunun

ayrım gücüne göre çok anlamlı olarak üstün bulunmuştur (Tablo 9 a,b,c,d,e ve 10). Literatürde yer alan fakat tablolarımızda bulunmayan bazı araştırmacıların yaptıkları çalışmaların sonuçlarına göre; 9 lokus için kombine ayrım güçleri 0.9950 ($z = 6.89$) (Sacchetti L. ve ark. 1999), 0.9966 ($z = 8.58$) (Deng Z. ve ark. 2006), 0.9999 ($z = 53$) (Andreini E. ve ark. 2007) olarak hesaplanmış olup, bu çalışmaya göre çok anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Y-STR lokuslarıyla yaptığımız karşılaştırmaların sonuçlarına göre Y-STR'lerin ayrım güçleri D1S80 lokusuna göre çok zayıftır. DYS19 ile $z = -12.1$ ilâ -7.89 , DYS385 ile $z = -5.36$, DYS389 I. ile $z = -6.11$ ilâ -5.38 , DYS389 II. ile $z = -5.07$ ilâ -4.76 , DYS390 ile $z = -6.76$ ilâ -6.17 , DYS391 ile $z = -7.68$ ilâ -7.13 , DYS392 ile $z = -11.5$ ilâ -7.72 , DYS393 ile $z = -10.98$ ilâ -7.35 , DYS435 ile $z = -40.9$, DYS436 ile $z = -57.5$, DYS437 ile $z = -10.08$, DYS438 ile $z = -17.1$, DYS439 ile $z = -8.81$, DYS460 ile $z = -8.54$, GATA H4 ile $z = -7.32$ gibi, negatif değerler bulunmuştur (Tablo 9e). Bu lokusların kombine ayrım güçleri de D1S80 lokusunun ayrım gücünden zayıftır. 15 lokus için kombine ayrım gücü 0.920 (Hedman M. ve ark. 2003), 7 lokus için kombine ayrım gücü 0.979 (Pena J.A. ve ark. 2006) olarak belirlenmiş olup, $z = -0.65$ ve $z = -2.48$ 'dir.

Herhangi bir lokusun ayrım gücü 0.98 olduğunda z testi değerimiz 2.53, 0.99 olduğunda 4.42 olarak bulunurken, 0.999 olduğunda 16.5, 0.9999 olduğunda ise 53 bulunmuştur. Bu sonuçlar göstermektedir ki; 1/10000' lik fark bile çok önemlidir.

VNTR Lokusları İle STR Lokuslarının Dezavantajları ve Avantajlarının Karşılaştırılması

VNTR lokusları, çok yüksek ayrım gücüne sahip olmalarına rağmen duyarlılıkları konusunda çeşitli sorunlar çıkabilmektedir. VNTR lokusları; STR lokuslarına göre daha büyük olduğundan çoğaltılması daha zordur, çünkü hedef DNA büyüklüğü arttıkça amplifikasyon işleminin etkinliği azalmaktadır, D1S80 lokusu gibi kısa dizine sahip olan VNTR lokusları

başarılı bir şekilde tiplenebilmektedir. VNTR lokuslarının kontaminasyon olasılığı daha fazladır, aynı anda birden fazla STR (3-12 lokus) lokusu çoğaltılıp, aynı kuyucuğa yüklenerek incelenebilir (Multipleks STR sistemleri), aynı jel üzerinde yürütülebilen multipleks karışımlar uygulamayı teknik olarak çok kolaylaştırmıştır. STR'ların alelleri 350 bp.'den küçük olduklarından eski ve iyi korunmamış biyolojik örneklerden bile kolayca tiplene yapılabilmektedir. Günümüzde dünyanın çeşitli ülkelerinde belli STR lokusları kullanılmaktadır (DNA bankaları). Dolayısıyla Avrupa ve ABD'de rutin olarak kullanılmadığı için uluslararası suçların aydınlatılmasında D1S80 lokusundan yararlanılamaz.

PCR işlemi sırasında STR lokuslarında istenmeyen artefakt bantlar meydana gelebilir, bu bantlar fenotip değerlendirilmesi aşamasında yanıltıcı olabilir. Bantlardan biri koyu diğeri çok açık renkte ise bu birey homozigot olarak değerlendirilebilir.

STR lokuslarının tek başına ayırım güçleri sınırlı iken, birden fazla lokusun birleştirilmesi sonucu oluşturulan multipleks kombinasyonların ayırım güçleri çok yüksektir.

D1S80 lokusunun alel sayısı çok fazladır, ayırım gücü (%94) ve heterozigotluk oranı (%80.55) çok yüksektir. Yeryüzündeki çeşitli insan toplulukları arasında önemli farklılıklar mevcuttur, iyi bir veri tabanı olursa çok kullanışlı olabilir, bulgularımız Hardy-Weinberg dengesine uygun bulunduğu için güvenlidir.

Sonuç Olarak;

Bu araştırma sonucunda Türk popülasyonu için D1S80 lokusunun veri tabanı belirlenmiş olup, ayırım güçleri STR lokuslarıyla karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak; STR lokuslarıyla yapılan karşılaştırmalarda; D1S80 lokusunun tek başına ayırım gücü STR lokuslarının tek başlarına olan ayırım güçlerinden (%87 - %89) anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Fakat bu lokusların birkaç tanesinin birlikte çalışıldığı multipleks STR sistemlerinin kombine ayırım güçleri (%99), D1S80 lokusunun ayırım gücüne göre çok anlamlı olarak üstün bulunmuştur, fakat D1S80 lokusunun

ayrım gücü Y-STR lokuslarının kombine ayrım güçlerinden (%92) bile, istatistiksel olarak üstündür (Tablo 9 a,b,c,d,e ve 10). Ayrım gücünün çok yüksek olması (%94) bu lokusun tek başına adli kimliklendirmede kullanılabileceği anlamına gelmez. Ancak PCR'a dayalı VNTR/STR lokusları kriminal araştırmalar ve babalık tayinlerinde çok kullanışlı olabilecek değerli sistemlerdir. Bununla beraber; D1S80 lokusunda yapılacak olan deneysel ve istatistiksel populasyon çalışmalarıyla bu lokusun veri tabanı zenginleştirilmelidir. D1S80 lokusunun ayrım gücü ne kadar fazla olursa olsun, birden fazla STR lokusunun yer aldığı multipleks sistemlerin kombine ayrım güçleri çok fazladır.

Bu yöntemin ve lokusun adli bilimlerde kimlik tespiti, babalık tayini ve kimerizmin belirlenmesinde diğer lokuslarla birlikte kullanılabileceği ve yararlı olacağı kanısındayız.

VI- ÖZET

İnsan genomu; VNTR olarak bilinen ve ardarda tekrarlanan, çeşitlilik gösteren büyük DNA parçacıkları içerir. D1S80 lokusu da bir VNTR tipi olup, 16 baz çifti uzunluğundaki birimlerin çeşitli sayılardaki tekrarlarından meydana gelmiştir ve 1 numaralı kromozomun kısa kolunun distal sonunda yerleşmiştir. D1S80 lokusunun 29 otozomal aleli vardır. D1S80 lokusu PCR ile çoğaltılabilir, dikey poliakrilamid jel elektroforezinden (PAGE) sonra gümüş nitratla boyanarak aleller görünür hale getirilebilir.

Her polimorfik lokusta olduğu gibi bir genetik işaretin adli bilimlerde kullanılabilmesi için söz konusu popülasyondaki alellerin rastlanma sıklıklarının bilinmesi gerekir. Bu konu ile ilgili mevcut bilgi olmadığı takdirde o lokus istatistiksel hesaplamalarda kullanılamaz. Bu sebepten dolayı her lokus için birçok çalışma yapılması ve çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılması gereklidir.

Çok yüksek oranda polimorfizm gösterdiği için D1S80 lokusu dünyada adli bilim alanında kullanılmakta, fakat ülkemizde popülasyon genetiği açısından var olan bilgi eksikliği nedeniyle kullanılamamaktadır.

Bu çalışmada Türk popülasyonundaki alel frekansları saptandı, elde edilen veriler dünyada yapılmış olan çeşitli çalışmalarla karşılaştırılarak benzerlik ve farklılıkları değerlendirildi.

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden gelmiş olan, aralarında akrabalık ilişkileri bulunmayan, her iki cinsten, 18-60 yaşları arasındaki 78 kişiye ait kan örnekleriyle yapılan çalışmada dışlama gücü, heterozigotluk oranları, ayırım gücü, uyum olasılığı, Türk popülasyonundaki alel sıklıkları gibi istatistiksel parametreler saptandı.

Çalışmamızda 37 genotip ve 19 farklı alel gözlenmiş olup, en sık görülen alel %34.61 sıklıkla 24 numaralı aleldir. İkinci sırada %21.79 sıklıkla 18 numaralı alel, üçüncü sırada ise %7.05 sıklıkla 31 numaralı alel gözlenmiştir.

Sonuçlar genel olarak çeşitli Avrupa populasyonları ve ABD beyazları ile uygunluk göstermektedir.

Bulgularımız Avrupa populasyonları içinde en çok İspanya, İtalya ve Portekiz populasyonları ile yani Akdeniz Halkları ile benzerlik göstermektedir.

ABD Zencileri, Kızılderililer, İran ve Uzak Doğu populasyonları (Çinliler, Japonlar, Malezyalılar, Hintliler gibi.) ile bulgularımız arasında istatistiksel açıdan çok anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Bu araştırma sonucunda D1S80 lokusunun çalışma yöntemi standardize edilmiştir ve veri tabanı belirlenmiş olup, ayırım güçleri STR lokuslarıyla karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak; D1S80 lokusunun ayırım gücü ne kadar fazla olursa olsun, birden fazla STR lokusunun yer aldığı multipleks sistemlerin kombine ayırım güçleri çok fazladır. Bununla beraber yapılacak olan diğer çalışmalarla D1S80 lokusunun veri tabanı zenginleştirilmelidir.

Araştırmamızda kullanmış olduğumuz kişi sayısı az olmakla beraber bu teknik ve bu lokus adli bilimlerde idantifikasyonda destekleme amacıyla kullanılabilir.

VII- SUMMARY ---

The human genome contains variable number of tandem repeats (VNTR) that are highly polymorphic. D1S80 locus is also a VNTR with a repeat of 116 bp and it is positioned in the distal end of first chromosome. The locus has 29 autosomal distinguishable alleles. The locus can be amplified by the polymerase chain reaction, electrophoresed in PAGE and detected by silver staining.

It is required to know the population frequencies of any polymorphic locus in order to use it in forensic casework. There is no possibility to make any statistical calculations in the absence of the frequencies. Therefore reliable information on that aspect is required. The locus is widely used worldwide because of its high polymorphism but it is not used in our country because of the lack of this information.

In this study we tried to estimate the frequencies of the alleles of the locus and we compared them with the values present.

We used blood samples of 78 unrelated individuals from both sexes between the ages 18-60 and we calculated the power of exclusion, heterozygosity, power of discrimination, probability of match and the gene frequencies of the alleles.

We have seen 37 genotypes and 19 different alleles the highest frequency being in allele 24 (34.61%). The highest homozygosity is seen in allele 24 (7.7%). The power of exclusion is 44.5%, the heterozygosity 83.3% and the power of discrimination is 94%. No significant variation from Hardy-Weinberg equilibrium has been seen.

The standardization of typing D1S80 locus in the laboratory has been established and a database has been formed.

Although the number of samples studied is not adequate, this locus can be used for verification together with other loci for identification. The sample number has to be increased for a reliable data base formation.

VIII- KAYNAKLAR

- Acuna M., Jorquera H., Cifuentes L., Armanet L. (2002) Frequency of The Hypervariable DNA Loci D18S849, D3 S1744, D1S1090 and D1S80 in a Mixed Ancestry Population of Chilean Blood Donors. *Genet. Mol. Res.* 1(2),139-146.
- Açık L., Kesici T. (2002) Analysis of The VNTR Locus D1S80 In The Population of Turkey. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Ens. Dergisi*, Ocak 2002 15(1): 81-86.
- Adams S.M. (1991) Linear Amplification DNA Sequencing. *Focus* 13(2), 56-57.
- Ağaçhan B. (2003) Rekombinant DNA Teknolojisi. *Kalıtsal Hastalıklara Moleküler Tıp Açısından Bakış Sempozyumu*, 24-27 Eylül 2003, s.179-206.
- Akane A., Shiono H., Matsubara K., Nakamura H., Hasegawa M., Kagawa M. (1995) Purification of Forensic Specimens for the Polymerase Chain Reaction (PCR) Analysis. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA 38:3, 691-701.
- Akar N. ve ark. (2003) Pediatrik Moleküler Patoloji ve Genetik. *Ankara Üniversitesi Yayınları*.
- Akarsu N. (2006) Haplotip Ve Bağlantı (Linkage) Analizi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Gen Haritalama Laboratuvarı. *Türk Farmakoloji Derneği Eğitim Sempozyumu*, 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi – Van.
- Akgüneş E. (1989) Down Sendromunda Epidemiyolojik ve Sitogenetik İncelemeler. İ.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü Genetik *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 40-43.
- Akgunes E., Filoglu G., Yükseloglu H., Abacı-Kalfoglu E., Atasoy S.(2002) D1S80 Polymorphism In Istanbul (Turkey). *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA . 47:4, 906.
- Albarran C. Garcia O. Deka R. Sancho M. Stivers D.N., Chakraborty R. (1995) Analysis of D1S80 VNTR Allele Polymorphism and Association with a Nearby Flanking Sequence Polymorphism in Two Spanish Population. *Advances In Forensic Haemogenetics* 6. Edited by Carracedo A. Brinkmann B. and Bär W. Springer 151-153.
- Aler M., Lareu M.V., Verdu F., Pestoni C., Gisbert M.S. (1995) HLADQA1 and D1S80 in the Population of Valencia (Spain). *Advances in Forensic Haemogenetics*, 6.Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bär W. Springer 478-479.
- Alford R.L., Hammond H.A., Coto I., Caskey C.T., (1994) Rapid And Efficient Resolution Of Parentage By Amplification Of Short Tandem Repeats (STR). *Am. J. Hum. Genet.* 55:190-195.

Alikaşifoğlu M. (2006) Genotipleme Çalışmalarında Kullanılan İleri Teknolojik Yöntemler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD. *Türk Farmakoloji Derneği Eğitim Sempozyumu*, 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi – Van.

Al-Nassar K.E., Matthew J., Thomas N., Fattania H.R. (1996) Analysis of the D1S80 (pMCT118) VNTR Locus Polymorphism in a Native Kuwaiti Population by the Polymerase Chain Reaction. *Forensic Science International*, Vol. 78:131-138.

Alonso A., Martin P., Albarran C., Sacho M. (1993) Amplified Fragment Length Polymorphism Analysis of the VNTR Locus D₁S₈₀ in central Spain. *International Journal of Legal Medicine*, 105:6, 311-314.

Altuğ M. (1999) Adli Bilimlerde DNA Dizin Analizi. İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri A.B.D. *Doktora Tezi*, İstanbul 1999.

Altun A., Canan H., Alper B. (2007) Kimliklendirme Ve Adli Seroloji. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp A.B.D., http://lokman.cu.edu.tr/Adli_Tip/index_files/Page1652-1656.htm

Altunçul H. (2001) Kemik Dokudan DNA Çekitleme ve Tipleme Yöntemleri. İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri A.B.D. *Doktora Tezi*, İstanbul 2001.

Andreini E., Frison S., Longhi E., Torelli R., De Fazio N., Poli F. (2008) Allele Frequencies For Nine STR Loci (D3S1358, vWA, FGA, D8S1179, D21S11, D5S818, D13S317, D7S820) In The Italian Population. *XXIX. Congress Of Psychology*, 20-25 July, 2008.

Anghel A., Marian C., Pitulescu M., Daba A., Sirbu I.O., Rusu V., Budowle B. (2003) Population Genetic Study Of Eight STR Loci CSF1PO, TPOX, THO1, F13A01, FES/FPS, vWA, F13B and LPL In The Western Romanian Population. *Forensic Science International*, 28 Jan. Vol.131, Issues 2-3, pp.218-219.

Apple F.S., Wu A.H., Mair H., Ravkilde J., Panteghini M., Tate J., Pagani F., Mockel M., Danne O., Christenson R.H., Jaffe A.S. (2005) Future Biomarkers For Detection. *Clin. Chem.* 51:810-824.

Arakura A., Harashima N., Liu C.Y., Ota M., Katsuyama Y. Takayanagi K., Fukushima H. (1998) D1S80 Subtyping With PCR-RFLP Method Using EcoR II. *Progress In Forensic Genetics*, 7. Edited by Olaisen B., Brinkmann B., Lincoln P.J., Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Shannon, Singapoure, Tokyo. 21-23.

Arı Ş. (2003) DNA'nın Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) İle Çoğaltılması. Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler. Editörler: Temizkan G., Arda N. İ.Ü. Biyoteknoloji ve Genetik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİYOGEEM) Yayın No:2, 55-80.

Aşıcıoğlu F. (2002) Y-STR Polimorfizminin Adli Genetikteki Önemi Ve Uygulaması. *Adli Bilimler Dergisi*, Cilt 1, No.1(1): 55-61.

Atasoy S., Abacı-Kalfoğlu E. (1995) Studies of 16 Blood Group Systems in Turkey and Their Importance for Forensic Biostatistics. *13. Meeting of the International Society of Haematology*, 3-8 Sep. Istanbul, 48.

Atasoy S. (2000) DNA Delilleri Hakkında Her Polisin Bilmesi Gerekenler. *Suç ve Delil*, Cilt 1, Sayı 1, Mart 2000.

Atasoy S. (2000) DNA İdentifikasyonu ve Etik. *Suç ve Delil*, Cilt 1, Sayı 5, Nisan 2000.

Atasoy S. (2000) DNA Rüyası (Yoksa Kabusu mu?) İstanbul.

Attila G., Yalın S., Tuli A., Yalın E., Aksoy K. (2004) Prenatal Diagnosis of Sickle Cell Anemia in Twin Pregnancies and Identification by VNTR's. *Clin. Chim. Acta*. Dec.2004, 350 (1- 2): 137-142.

Awadi S.A., Negaib K.K., Moussa M.A. (1986) The Effect of Consanguineous Marriages on Reproductive Westage Clin. *Genet*. 29: 384-388.

Aynacıoğlu Ş.A. (2006) Farmakogenetik/Genomik Araştırmalar Ve Tıpta Uygulamaları. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD. *Türk Farmakoloji Derneği Eğitim Sempozyumu*, 100. Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi – Van.

Babaoğlu M.O. (2006) Farmakogenetik Çalışmalarda Temel Yöntemler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD. *Türk Farmakoloji Derneği Eğitim Sempozyumu*, 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi – Van.

Balazs I., Neuweiler J., Kowalski K., Victor J. (1993) Streamlining VNTR Analysis a Fast Procedure for Non Isotopic DNA Profiling. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bär W., Fiori A. and Rossi U. Springer-Verlag, Berlin. 112-114.

Bär W., Brinkmann B., Budowle B., Carracedo A., Gill P., Lincoln P., Mayr W., Olaisen B. (1997) DNA Recommendations Further Report of the DNA Commision of the ISFH Rearding the Use of Short Tandem Repeat Systems. *Int. J. Legal Med*. 110: 175-176.

Barlow-Stewart K. (2007) DNA Genetic Testing – Paternity And Forensic Use. Centre For Genetic Education, Jun. 2007(2nd Ed.), pp. 22-31.

Barros F., Viide M.C., Lareu M.V., Carracedo A. (1991) SDS-PAGE Typing of HLADQA1 and pMCT 118 After PCR Amplification. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by. Rittner C.H., Schineider P. Springer-Verlag, Berlin. 64-66.

Barros F., Lareu M.V., Carracedo A. (1992) Detection of Polymorphisms of Human DNA After Polymerase Chain Reaction by Miniaturized SDS-PAGE. *Forensic Science International*, 55:27-36.

Başaran N. (1986) Tıbbi Genetik, 4. Baskı. İstanbul., 287.

Bay Area Biotechnology Education Consortium (BABEC) (2006) D1S80 VNTR PCR Lab.

Becker D., Vogelsang D., Brabetz W. (2007) Evaluation Of Seven Autosomal STR Loci In A German Population. Biotype AG, Moritzburger Weg 67, 01109 Dresden, Germany.

Beckman S., Smith-Packar D.B., Peploski J., Skeels M. (2003) Refining a DNA Fingerprinting Procedure. Federation Of American Societies For Experimental Biology. 15 July 2003. <http://www.faseb.org/opar/pcr.gif>

Benecke M., Knopf M., Voll W., Oesterreich W., Jacobi Y., Edelman J. (2005) Short Tandem Repeat (STR) Locus HUM D8S306 In A Large Population Sample From Germany. *Electrophoresis*, Vol.19, Issue 14, pp. 2396-2397.

Berker B.E., Öztekin N., Kavran G. (2007) CE (Kapiler Elektroforez). İTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü. İstanbul. Web Adresi [http:// www.kimya.itu.edu.tr/berkerb](http://www.kimya.itu.edu.tr/berkerb)

Betsch D.F. and Berard J. (1999) D1S80 PCR With The \$25 Thermal Cycler. *Biochemica Education*, 27:45-47.

Biondolillo M., Mamolini E., Manni F., Scapoli C., Lorenzetti L., Barrai I. (2000) Allele And Genotype Frequencies For D1S80 And 3'APO B In Recanati, Central Italy. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA. Sep. 22:1198-2022.

Bloom M.V., Freyer G.A., Miklos D.A. (1996) Laboratory DNA Science. 1st Edition. Benjamin/Cummings, Menlo Park. CA. pp:359-371.

Boles C., Snow C., Stower E. (1995) Forensic DNA testing on Skeletal Remains From Mass Graves: A Pilot Project in Guetemala. *Journal of Forensic Science*, 40:3., 349-355.

Boon L.K., Jaya P., Othman M.I. (2002) Short Tandem Repeat (STR) Data For The AmpF/STR Profiler Loci Of Samples From The Malay Population In Malaysia. *Forensic Sci. Communication*, Apr. Vol. 4, No.2, 60-70.

Bozkurt Y. (2007) Genlerin Sayısı. Web Adresi http://www.yildizindunyasi.net/bilim%20dunyasi/genlerin_sayisi.htm

Bozkurt Y. (2007) Hayatın Sırlı Molekülü DNA. Web Adresi <http://www.yildizindunyasi.net/bilim%20dunyasi/dna.htm>

Brown T.A. (1999) Genomes. BIOS Scientific Publishers.

Budowle B., Giusti A.M., Allen R.C. (1990) Analysis of PCR Products by Polyacrilamid Gel Electrophoresis. *Advances in forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bär W., Fiori A., Rossi U., Springer-Verlag, Berlin, 148-150.

Budowle B., Chakraborty R., Giusti A.M., Allen R.C., Eisenberg A.J. (1991) Analysis of the VNTR Locus D1S80 by PCR Followed by High-Resolution PAGE. *Am. J. Hum. Genet.* 48,137-144.

Budowle B., Sajantila A., Ström M., Johnsson V., Lukka M., Peltonen L., Ehnholm C. (1992) PCR Amplification of Alleles at the D1S80 Locus: Comparison of a Finnish and North American Caucasian Population Sample and Forensic Casework Evaluation. *Am. J. Hum. Genet.* 50 : 816-825.

Budowle B., Sajantila A., Ström M., Johnsson V., Lukka M., Peltonen L., Ehnholm C. (1992) Minisatellite Analysis of Human D1S80 VNTR Locus. *Journal of Forensic Science*, 40: 38.

Budowle B., Baechtel F.S., Smerick J.B, Presley K.W. (1993) Multigenerational Amplification of a Reference Ladder for Alleles at Locus D1S80. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA. 38:5(Sep) 1176-1182.

Budowle B., Shea B., Niezgoda S., Chakraborty R. (2001) CODIS STR Loci Data From 41 Sample Populations. *Journal of Forensic Sciences*, May. 46(3): 37-48.

Budowle B., Allard M.W., Wilson M.R., Chakraborty R. (2003) Forensics And Mitochondrial DNA. *Ann. Review of Genomics and Human Genetics*, Sep. 4:119-141.

Butler J.M., Buel E., Crivellente F., Mc Cord B.R. (2004) Forensic DNA Typing by Capillary Electrophoresis Using The ABI Prism 310 and 3100 Genetic Analyzers for STR Analysis. *Electrophoresis*, 25:1397-1412.

Butler J.M. (2005) "Forensic DNA Typing: Biology, Technology and Genetics of STR Markers" 2nd. Edition 2005, Elsever Academic Press.

Butler J.M. and Coble M.D. (2005) DNA Typing by Capillary Electrophoresis Using The ABI Prism 310 and 3100 Genetic Analyzer. *Journal of Forensic Sciences*, 50: 43-53.

Butler J.M. (2006) Genetics And Genomics Of Core Short Tandem Repeat Loci (STR) Used In Human Identity Testing. *Journal of Forensic Sciences*, 51(2): 253-265.

Butler J.M., Decker A.e., Vallone p.m., Kline M.C. (2006) Allele Frequencies For 27 Y-STR Loci With U.S. Caucasian, African American and Hispanic Samples. *Forensic Science International*, Jan.27, 156(2-3): 250-260.

Campbell A.M., Williamson J.H., Padula D., Sundby S. (1997) Use PCR and Single Hair to Produce a "DNA Fingerprint". *American Biology Teacher*, 59(3): 172-178.

Caporossi D., Argentin G., Pittaluga M., Parisi P., Tedeschi B., Vernole P., Cicchetti R. (2004) Individual Susceptibility To DNA Telomerase Inhibitors: A Study On The Chromosome Instability Induced By 3'-azido-3'-deoxythymidine In lymphocytes Of Elderly Twins. *Mutagenesis*, Mar. 19(2): 99-104.

Canküyer E., Aşan Z. (2001) Parametrik olmayan İstatistiksel Teknikler. *Anadolu Üniversitesi Yayınları*, 1266: 238-249 Eskişehir.

Carracedo A. (1999) DNA Profiling. *1st International DNA User's Conference*, 24th-26th November in Lyon's.

Ceacareanu A.C., Ceacareanu B. (1999) The Relevance Of Paternity Analysis In Romanian Population Using The D1S80 Locus. *Roum. Arch. Mikrobiol. & Immunol.* 58(3-4): 281-288.

Cerda-Flores R.M., Villalobos-Torres M.C., Barrera-Soldana H.A., Cortes-Priato L.M., Rivas F., Barajas L.O., Carracedo A., Zhang Y., Barton S.A., Chakraborty R. (2002) Genetic Admixture in Three Mexican Populations Based on D1S80 and HLADQ A1 Loci. *Am.J. of Hum. Biol.* 14: 257-263.

Cetus Corporation (1990) Amplitype User Guide Version 2.

Chakraborty R. (1984) Detection of Non Random Association of Alleles from the Distribution of the Number of Heterozygous Loci in a Sample. *Genetics*, 108:719-731.

Chatovic G. (2003) Study Of The Five AMFLP's In Paternity Investigation. *TOM 4;CT.X (cc.X)*, Lithuania.

Chikhi L., Destro-Bisol G., Bertorelle G., Pascali V., Barbujani G. (1998) Clines Of Nuclear DNA Markers Suggest A Largely Neolithic Ancestry Of The European Gene Pool. *Proc. Natl. Acad. Sci. PNAS, USA.*, July 95: 9053-9058. Anthropology.

Chow R.A., Caeiro J.L., Chen S.J., Garcia-Bertrand R.L., Herrera R.J. (2005) Genetic Characterization Of Four Austronesian Speaking Populations. *Journal of Human Genetics*, Nov. 50(11): 550-559.

Chuah S.Y., Tan W.F., Yap K.H., Tai H.E., Chow S.T. (1994) Analysis of the D1S80 Locus by Amplified Fragment Length Polymorphism Technique in the Chinese, Malays and Indians in Singapore. *Forensic Science International*, Oct. 68:3, 169-180.

Clark A.G., Hamilton J.F., Chambers G.K. (1995) Inference of population subdivision from the VNTR distributions of New Zealanders. *Genetica*, 96:37-49.

Conneally P.M. (1994) Human Genetic Polymorphisms. Genetic Stability and Recombinant Product Consistency Dev. Biol Stand. Basel, Karger. Edited by Brown F., Lubiniecki A.S. Vol 83:107-110.

Cosso S. and Reynolds R. (1995) Validation Of The AmpliFLP D1S80 PCR Amplification Kit For Forensic Casework Analysis According To TWGDAM Guidelines. *Journal of Forensic Science*, 40(3):1198-2001.

Crespillo M., Luque J.A., Fernandez R.M., Garcia P., Ramirez E., Valverde J.L. (1995) D1S80 Population Data in North-East of Spain. Advances In Forensic Haemogenetics 6. Edited by Carracedo A. Brinkmann B. and Bär W. Springer 514-516.

Crouse C.A., Schumm J. (1995) Investigation Of Species Specificity Using Nine PCR-Based Human STR Systems. *Journal of Forensic Science*, Nov. 1, 40(6): 1198-2002.

Currie K.A., Michael P., Nkongolo K.K. (2005) Characterization Of The D18S535 STR Locus In Northern Ontario European And Aboriginal Populations For Forensic Purposes. *Hum. Biol.* Apr. 1, 77(2): 267-279.

Cücer N. (2006) DNA Yapı ve Özellikleri. Tıbbi Biyoloji Ders Notları. [tip.erciyes.edu.tr/Ders_Notlari/ Temeltip/ Tibbi_Biyoloji/ Nurhan_Cucer%20ders./](http://tip.erciyes.edu.tr/Ders_Notlari/Temeltip/Tibbi_Biyoloji/Nurhan_Cucer%20ders/) *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları*.

Çakır A.H., Açık L., Kesici T. (2001) Allele Frequency Distributions For Six STR Loci In Turkish Population. *Journal of Forensic Science*, 4:1001.

Çakır H., Açık L., Kesici T. (2001) Distribution Of Fragment Length Polymorphism D1S80 Alleles in Turkey. *Journal of Forensic Science*, 46(4):1002.

Çakır H. (2002) Analysis of The VNTR Locus D1S80 In The Population of Turkey. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Ens. Dergisi*, Ocak 2002 15(1): 81-86.

Çakır H., Şimşek F., Taşdelen B. (2002) Analysis Of The Three STR Loci (D16S539, D7S820, D13S317) In a Population Sample Of Aegean Region Of Turkey. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Ens. Dergisi*, Ekim 2002 15(4): 7-14.

Çakır H., Şimşek F., Çelebioğlu A., Taşdelen B. (2002) Analysis Of The Three STR Loci (D16S539, D7S820, D13S317) In a Population Sample Of Marmara Region Of Turkey. *Journal of Cell and Molecular Biology*, 1: 25-30.

Çelik-Özenci Ç. (2007) DNA Metilasyonu ve Erkek İnfertilitesi. Akdeniz Ü. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji ABD. *İnfertilite*, 121-124.

Çıtak B. ve Kesici T. (1999) Hardy-Weinberg Dengesine uygunluğun Exact Test İle Kontrolü. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 23 (1999) Ek Sayı 2: 435-439. TÜBİTAK.

Das B., Seshadri M., Ghosh A., Cauhan P.S., Pawan S. (2002). Genetic Polymorphism Study At Four Minisatellite Loci (D1S80, D17S5, D19S20 and APO B) Among Five Indian Population Groups. (Statistical Data Included). *Hum. Biol.* June, 74(3): 345-361.

Das B., Seshadri M. (2004) Genetic Variability at D1S80 Minisatellite: Predominance of Allele18; Among Some Indian Populations. *Ann. Hum. Biol.* Sep.-Oct., 31(5): 541-553.

Das K., Mastana S. (2003) Genetic Variation At Three VNTR Loci In Three Tribal Populations Of Orissa, India. *Ann. Hum. Biol.* May-Jun, 30(3): 237-249.

David J.L. and Elizabeth A.W. (2000) Genomics, Gene expression and DNA Arrays. *Nature*, 405: 827-836.

Davidson J.N. (1972) The Structure of DNA. *The Biochemistry of the Nucleic Acids*, Chapter 7: 155-157.

Dawson-Cruz T., Byrd M., Peace M. (2007) DNA, Drugs And The Law. *A forensic Science Workshop*, Virginia Commonwealth University. Richmond, Virginia, 23284. 23-27 July 2007.

De-Forest P.R., Blake E., Gibbons M.M., Linacre A.M.T. (1998) The Future of DNA Technology as a Trace Evidence Tool. *American Academy of Forensic Sciences 50. Anniversary Meeting*, Feb. 9-14. San Francisco, 58-60.

Demerath E.W., Comeron N., Gilman W.M., Towne B., Siervogel R.M. (2004) Telomeres and Telomerase In The Fetal Origins Of Cardiovascular Disease: A Review. *Human Biol.* Feb. 2004 76(1) 1570-1581.

Demers D.B., Curry E.T., Egholm M., Sozer A.C. (1995) Enhanced PCR Amplification Of VNTR Locus D1S80 Using Peptide Nucleic Acid (PNA). *Nucleic Acids Research*, 23:15 Jan. 3050-3055.

Demircin S., Karagöz Y.M. (2002) Population Study Of Six Tandem Repeat Loci In Antalya, Turkey. *Am. J. of Forensic Med. & Pathology*, Dec. 23(4):377-381.

Deng Z., Wu G., Li Q., Zhang X., Liang Y., Li D., Gao S., Lan Y. (2006) Noninvasive Genotyping Of 9 Y-Chromosome Specific STR Loci Using Circulatory Fetal DNA In Maternal Plasma By Multiplex PCR. *Prenat. Diagn.* Mar 27, 26(4): 362-368.

De Souza Goes A.C., Da Silva A., Domingues S.C., Sobrinho J.M., De Carvalho E.F. (2002) Identification Of A Criminal By DNA Typing In A Rape Case In Rio de Janeiro, Brazil. *Sao Paulo Med. J.* May. 120(3): 1516-1523.

Diñç E. (2007) Denizli Yöresinde D1S80(MCT 118), D17S5(YNZ 22) IgJH Polimorfizmleri. Ege Üniversitesi. *Yüksek Lisans Tezi*, İzmir.

Di Rienzo A., Donnelly P., Toomajian C., Sisk B., Hill A., Petzl-Erler M.L., Haines G.K., Barch D.H. (1998) Heterogeneity of Microsatellite Mutations Within and Between Loci, and Implications for Human Demographic Histories. *Genetics*, March, 148: 1269-1284.

Doutremepuich C., Morling N. (2003) Building Insights Breaking Boundaries. Progress in Forensic Genetics 0,1261-Elsevier. pp. 96-101.

Dökmen H. (1993) Arhavi, Borçka ve Hopa'da Polimorfizm. İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri A.B.D. *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul.

Dönbak L., Salaçin S. (2001) Allele Frequencies Of The Hum F13B STR Locus In The Çukurova Region. *Turk J. Med. Sci.* (31): 411-413. TUBITAK.

Dönbak L. (2002) Kısa Ardarda Tekrar Eden DNA Dizilerinin Adli Amaçlı DNA Çalışmalarındaki Yeri. *T. Klin. Tıp Bilimleri (T. Clin. J. Med. Sci.)*, 22:233-238.

Dönbak L. (2004) Consanguinity In Kahramanmaraş City, Turkey And Its Medical Impact. *Saudi Med. J.* 25:1991-1994.

Duewer D.L., Gary K.T., Reeder D.J. (2000) RFLP Band Size Standards. *Journal of Forensic Sciences*, Sep. 45(5): 1198-1211.

EDVOTEK (2007) The Biotechnology Education Company. PCR Based VNTR Human DNA Typing (Edvo-Kit 334):1-38.

Eisenberg A.J., Xavier G., Aranda M.S., Planz J.V. (2006) Evaluation Of The AmpF/STR MiniFilter PCR Amplification Kit For Use With Compromised DNA Samples. *Forensic News*, October, 11-15.

Eppelen J.T., Riess O. (1997) Repetitive Sequences in DNA. DNA and Protein Sequence Analysis. A practical Approach. Edited by Bishop M.J., Rawlings C.J. Oxford University Press. Oxford, New York, Tokyo 187-189.

Erlich H.A. (2000) Analysis Of Genotype Frequencies And Interlocus Association For The PM, DQA1, D1S80 Loci In Four Populations. *J. Forensic Sci.* 45: 1009-1015.

Ernest H.B., Well J.A., Kurushima J.D. (2008) Development Of 10 Mikrosatellite Loci. *Mol. Ecol. Res.* Jan. 2008, Vol.8, Issue 1, pp.196-198.

Evett I.W., Gill P.D., Scrannage J.K., Weir B.S. (1996) Establishing the Robustness of Short Tandem Repeat Statistics for Forensic Applications. *Am. J. Hum. Genet.* 58:398-407.

Evett I.W., Lambert J.A., Knight S.D., Fairley M., Lee L.D. (1998) A Study of Independence Between STR and Conventional Blood Type Loci. *Forensic Science International*, 79:163-166.

Fernandez R., Ramirez E., Crespillo M., Luque J.A., Garcia P., Valverde J.L. (1995). Forensic Use of PCR DNA Analysis Hairs, Envelopes and Cigarette Ends. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bär W. Springer Verlag, Berlin, 252-254.

Fernandez-Rodriguez A., Alonso A., Albarran C., Montesino M., Iturralde M.J., Fernandez-De Simon L., Martin P., Sancho M (1998) D1S80 Typing In Casework: A Simple Strategy to Distinguish Non Specific Microbial PCR Products From Human Alleles. *Progress In Forensic Haemogenetics*, 7. Edited by Olaisen B., Brinkmann B. and Lincoln P.J. Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Shannon, Singapoure, Tokyo, 18-20.

Ferreira F.L., Leal-Mesquita E.R., Batista dos Santos S.E., Ribeiro dos Santos A.K.C. (2005) Genetic Characterization of The Population of Sao Luis, MA, Brazil. *Genet. Mol. Biol.* Jan-Mar. 28(1):1415-1428.

Filoğlu G. (1999) 7 Tetramerik STR Lokusunun Kriminal İdentifikasyondaki Önemi, İ.Ü Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri A.B.D. *Doktora Tezi*, İstanbul. 3-38.

Filoğlu G., Altunçul H., Bülbül Ö., Raimoğlu G., Elmas I., Cengiz S. (2004) Y-STR Kromozomunun Türk Populasyonunda Polimorfizmi Ve Adli Bilimlerdeki Önemi. 6. *Anadolu Adli Bilimler Kongresi Poster Özetleri*. Türk Forensic Adli Tıp ve Adli Bilimler Sitesi.

Flores I., Torres Y., Prieto V., Sanz P. (2000) Allele Frequency Distribution Of D8S1179, D21S11, D18S51 and D16S39 In A Southern Spain Population. *Progres In Forensic Genetics*, 8:193-195.

Foreman L.A., Smith A.F.M., Evett I.W. (1999) Bayesian Validation for Quadroplex STR Profiling System for Identification Purposes. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA. 44(3): 478-486.

Fourney R.M., Fregeau C.J. (1993) DNA Typing With Fluorescently Tagged Short Tandem Repeats. A Sensitive and Accurate Approach to Human Identification. *Biotechniques*, 15(1): 100-118.

Frankhauser D.B. (2003) Polymerase Chain Reaction Protocol. University Of Cincinnati Clermont College. Batavia O.H. 45103-23 Feb.2003. 1-4.

Fregeau C.J., Fourney R.M. (1993) DNA Typing With Fluorescently Tagged Short Tandem Repeats: A Sensitive and Accurate Approach To Human Identification. *Biotechniques*, 15(1):100-118.

Fregeau C.J., Bowen K.L., Fourney R.M. (1998) Two Discriminatory Multiplex Str Systems For Forensic Identification: Validation And Canadian Casework Experience With Automated Fluorescent Technologies. *Advances in Forensic Genetics* 7:433-435.

Fregeau C.J., Tan-Siew W.F., Yap K.H., Carmody G., Chow S., Fourney R.M. (1998) Population Genetic Characteristics Of The STR Loci D21S11 And FGA In Eight Diverse Human Populations. *Hum. Biol.* 70(5): 813-844.

Fujii K. (2004) A New Sequenced Allelic Ladder Marker For D1S80 Typing. *J. Hum. Genet.* Jan. 49(3): 169-171.

Fujii K., Sekiguichi K., Kasai K. (2006) A New DNA Typing Method Of D1S80 Marker by Capillary Electrophoresis of ABI 310 Genetic Analyser. *Japanese Journal of Forensic Science and Technology*, Vol.11(1): 41-52.

Fujita Y. (2004) Influence Of Post-mortem Changes On DNA Typing (D1S80, THO1, HLA DQA1 And PM Typing System): Case Studies For Personal Identification. *Leg. Med. (Tokyo)*, Jul. 6(3): 143-150.

Fukushima H., Harashima N., Katsuyama N., Ota M., Lin C. Y., Hama Y. (1995) Sequencing and Size Determination of the D1S80 Interallele. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bär W. Springer-Verlag 60-62.

Füredi S., Kozma Z., Woller J., Padar Z., Angyal M., Bacnoczky I., Nishi K. (1999) Population Genetic Data On Four STR Loci in A Hungarian-Romany Population. *Int. J. Leg. Med.* 112: 72-74.

Geada H., Espinheira R., Riberio T., Roys L. (1996) Population Genetics of D1S80, HUMVWFA 31/A and HUM F13 A1 From Portugal and Goa (India) *Advances in Forensic Haemogenetics*, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bär W. Springer-Verlag 465-467.

Gene M., Huguet E., Sanchez-Garcia C., Moreno P., Corbella J., Mezquita J. (1993) Study of Three Minisatellites (D1 S80, YNZ 22, 3¹ ApoB) Performed By PCR in the Population of Catalonia (North-East Spain) *Advances In Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bär W., Fiori A and Rossi U. Springer-Verlag Berlin 505-507.

Ghosh K., Mukherjee M.B., Mohanty D. (2005) Time To Form A Consortium To Study The

Genetic Polymorphism By Using Standard DNA Markers. *Indian J Hum. Genet.* 11(1):3-4.

Gianelli P.C., Cozza Z. (2007) Regulating Crime Laboratories: The Impact Of DNA Evidence, 59-92.

Glock B., Dauber E.M., Schwartz D.W., Mayr W.R. (1997) Additional Variability At The D12S391 STR Locus In An Austrian Population Sample: Sequencing Data And Allele Distribution. *Forensic Science International*, Dec.1, 90(3):197-203.

Goetz R., West J., Walsh S.J., Buckleton J.S. (2007) Population Data From The New South Wales Aboriginal Australian Sub-population The Profiler Plus Autosomal Short Tandem Repeat (STR) Loci. *Forensic Science International*, Jun. 79:163-166.

Gomes G.G., Marsillac S.M., Moura-Neto R.S., Silva R. (2003) Population Data On The STR Loci D7S820, D8S1179 and d12s391 In A Sample Population Of Rio de Jenerio, Brazil. *Forensic Science Communications*, Jan. Vol. 5, No.1: 33-38.

Graul A.I. (1989) Polymerase Chain Reaction. *Technology*, 95-98.

Graziosi G. (Editor) (1993) Collaborative Study on the Polymorphism of the D1S80 Locus in the Italian Population. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bär W., Fiori A. and Rossi U. Springer-Verlag 471-473.

Griffin H.G., Griffin A.M. (1994) PCR Technology. *Current Innovations*, 291-292.

Griffith A.J.F., Gelbart W.M., Miller J.H., Lewontin R.C. (2000) *An Introduction to Genetic Analysis*. W.H. Freeman & Co. New York.

Grumbaum B.W. (1981) *Handbook for Forensic Individualization of Human Blood and Blood Stains*. Sartorius Gmbh. U.S.A.

Gümüş G., Rüstemoğlu A., Kadirkıran A., Sunguroğlu A. (2004) D1S80, APO B, D4S95, D17S30 And TP53 VNTR Loci Polymorphisms In A Turkish Population. *Hum. Biol.* Oct. 76(5): 785-788.

Güney D.B.(1998) *Kriminal Alanda Bulunan Eser Miktardaki Delillerden DNA Çekilemesinde Üç Ayı Yöntemin Karşılaştırılması*. İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri A.B.D. *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul.

Gyllensten U.B., Erlich A.H (1988) Generation of Single-Stranded DNA by the Polymerase Chain Reaction and Its Application to Direct Sequencing of the HLADQ A1 Locus. *Proc. Natl. Acad. Science*, U.S.A. 85 : 7652-7656.

Hammond H.A., Jin L., Zhong Y., Caskey C.T., Chakraborty R. (1994) Evaluation Of 13 STR Loci For Use In Personal Identification Applications. *Am. J. Hum. Genet.* 55: 175-189.

Harashima N., Liu C., Katsuyama Y., Ota M. and Fukushima H. (1996) Sequence Variation of Allele 27 At The D1S80 Locus. *Springer Link*, Springer Berlin / Heidelberg, 29 Oct.1996, 937:22-26.

Harvey A.J., Foster R.E. (2007) Police Officer Books. DNA Forensic Profiles Online. Leadership: Texas Hold'Em Style. 1-15.

Havelock A. (2006) (D1S80, APO B, D4S43, vW1, F13A and DYS19) In Two African-Brasilian Communities From The Amazon Region. *Genetic Chaos*, Apr. 17: 15(1), 81.

Hayamizu T., Kudoh S., Nakamura H., Sebetan I.M., Hajar H.A. (1998) Analisis Of Short Tandem Repeat (STR) Locus HUM vWA In A Qatari Population. *Forensic Sci. International*, July 20, 95(2): 169-171.

Hayes J.M., Budowle B., Freund M. (1995). Arab Population Data on the PCR-Based Loci: HLADQA1, LDLR, GYPA, HBG, D₇S₈, GC and D1S80. *Journal of Forensic Science*, JFSCA. 40:5 Sep. 888-892.

Hedman M., Pimenoff V., Lukka M., Sistonen P., Sajantila A. (2004) Analysis Of 16 Y-STR Loci In The Finnish Population Reveals A Local Reduction In The Diversity Of Male Lineages. *Forensic Science International*, 142:37-43.

Herrera R.J., Adrien L.R., Ruiz R.M., Sanabria N.Y., Duncan G. (2004) D1S80 Single-Locus Discrimination Among African Populations. *Human Biology*, Vol.76, Number 1, Feb. 87-108.

Holmlund G., Lindblom B. (1988) VNTR Polymorphism: Reproducibility In Techniques and Interpretation. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 3. Edited by Polesky H.F., Mayr W.R. Springer Verlag-Berlin 34-36.

Hood E.L., Wilson J.H., Wood W.B. (1975). Structure And Organization of Eucaryotic Chromosomes. *Molecular Biology of Eucaryotic Cells*, Chapter 2:30-51.

Hsieh H.M., Wu K.L., Tsai Li-C., Lo C.H., Linacre A., Chun-I Lee J. (2002) Sequence Analysis Of STR Polymorphisms At Locus ACTBP2 in the Taiwanese Population. *Forensic Science International*, Dec. 2002 79: 112-121.

Huckenbeck W., Scheil H.G., West S., Demir K., Kanja J., Kaiser A., Hees V., Meyer W., Scholten D., Stancu V., Bronczek M., Bonte W. (1996) German Data On The PCR Based Loci: HUMVWA 31, HUMTHO1, HUMFES, FPES, HUMF 13B and D1S80. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bar W., Springer –Verlag, Berlin 549-551.

Huckenbeck W., Kuntze K., Scheil H.G. (1997) The Distribution of The Human DNA – PCR Polymorphisms . Verlag- Dr. Köster, Berlin, Germany. 173-196.

Huckenbeck W., Scheil H.G. (2002) The Distribution of The Human DNA-PCR Polymorphisms. www.Uni.Duesseldorf.de/w.w.w./med.fak/serology/DNA_Systeme/d1s80.html. 513 k. 06.05.2002.

Ip N., Shaler R.C., Fischer S., Van de Stadt I., Neuweiller J., King M., Bert L. (1990) A Method for the Analysis of PCR Amplification Products to Identify Base-Pair Substitution and VNTR Polymorphisms. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 3. Edited by Polesky H.F. and Mayr W.R. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 143-150.

Jackson D., Abbey C.S., Nugent D. (2006) Query Results From The Physics Database. *Journal of Chemical Education*, May. 83(5): 770.

Jackson D., Abbey C.S., Nugent D. (2006) DNA Profiling Of The D1S80 Locus A Forensic Analysis For The Undergraduate Biochemistry Laboratory. *Journal of Chemical Education*, May. 83(5): 774.

Jakovski Z., Nikolova K., Furac I., Masic M., Janeska B., Kubat M. (2006) Allele Frequencies For 15 STR Loci In A Population From The Republic Of Macedonia. *Int. J. Legal Med.* 120:53-55.

James T.C., Amero S.A., Elgin S.C.R. (1988) Recent Progress in the Study of Nonhistone Chromosomal Proteins. Architecture of Eukaryotic Genes Edited by Kahl G. Chapter 9, pp: 213-215.

James H.S. and Nordby J.J. (2003) Forensic Science: An Introduction to Scientific And Investigative Techniques. CRC Press Florida 115-134.

Jeffreys A.J., Wilson V., Thein S.L (1985) Hypervariable Minisatellite Regions In Human DNA. *Nature*, 314:67-73.

Jeffreys A.J., Wilson V., Thein S.L. (1985) Individual-Specific "Fingerprints" of Human DNA. *Nature*, 316:76-79.

Jeffreys A.J., Royle N.J., Wilson V., Wong V. (1988) Spontaneous Mutation Rates to New Length Alleles at Tandem-Repetitive Hypervariable Loci in Human DNA. *Nature*, 332:278-281.

Jones P. (2004) DNA Forensics: From RFLP to PCR-STR and Beyond. *Forensic Magazine*, Fall, 2004, 17-22. EDAX.

Kadasi L., Bohusova T. (1995) A New Extremely Large Allele at the D1S80 (MCT 118) Locus. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA 40:5 Sep. 906-907.

Kamel A.M., Mossallam G.I., Mahmoud H.K., Hamdy N., El Haddad A., Fahmy O., Nassar A.A. (2002) Variable Number Of Tandem Repeat Polymorphism As A Tool Of Chimerism Detection In Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Journal of The Egyptian Nat. Cancer Inst.*, Vol.14, No.4, Dec. 275-287.

Kantarci S., Eraslan S., Lâleli K. Y. (1999, 2004) Türk Toplumunda Sık Görülen Kalıtsal Hastalıklarda PCR Tekniğine Dayalı DNA T&anı Yöntemlerinin Geliştirilmesi Ve Servis Olarak Sunulması. *Perinatoloji Dergisi*, 7(1):15-22. OnlineYayın Tarihi: 1 Aralık 2004.

Kasai K., Nakamura Y., White R. (1990) Amplification of a Variable Number of Tandem Repeats (VNTR) Locus p(MCT 118) by the Polymerase Chain Reaction (PCR) and Its Application to Forensic Science. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA. 35:5Sep. 1196-1200.

Kashyap V.K., Chattopadhyay P., Dutta R., Vasulu T.S. (2004) Genetic Structure And Affinity Among Eight Ethnic Populations Of Eastern India: Based On 22 Polymorphic DNA Loci. *Am J. Hum. Biol.*, May.-Jun. 16(3): 311-327.

- Katsuyama Y., Inoko H., Imanishi T., Mizuki N., Gojobori T., Ota M. (1998) Genetic Relationships Among Japanese, Northern Han, Hui, Uygur, Kazakh, Greek, Saudi Arabian and Italian Populations Based on Allelic Frequencies At Four VNTR(D1S80, D4S43, COL2A1, D17S5) And One STR (ACT BP2) Loci. *Human Heredity*, 48: 126-137.
- Kaya A. (2002) Elektroforez Yöntemleri. *Dicle Tıp Dergisi*, (Journal Of Medical School), 29(3): 57-63.
- Kaye D.H. (2007) The CODIS Loci And The Revelation Of Private Information. *Northwestern University Law Review*. www.law.northwestern.edu/lawreview/colloguy/2007/25.
- Kephart D. (1999) Rapid Isolation of Genomic DNA From Small Quantities of Human Tissue. *Profiles in DNA*, Vol. 2(3):7-9.
- Kim H.D., Du Jung H., Kwack D.H., Lee N.Y., Sang K., Kim G., Suh J.S., Lee K.B., Shin I.H. (2006) Predicting Outcomes Of HLA- Identical Allogeneic Stem Cell Transplants From Repeat Disparity Between Donors And Recipients. *Haematologica*, 91: 71-77, Transplantation. Korea.
- Kimberley A.H. (1998) Statistical Analysis STR Data. *Profiles in DNA*, Vol.1(3):14-15.
- Kloosterman A.D., Vossen R., Aust D., Leeuw W., Uitterlinden A. (1991) Detection of Three Different VNTR's by DNA Amplification. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 4. Edited by Rittner C.H. Schneider P. Springer-Verlag, Berlin 53-55.
- Kloosterman A.D., Budowle B., Daselaar P. (1993) PCR Amplification and Detection of the Human D1S80 VNTR Locus Amplification Conditions, Population Genetics and Application in Forensic Analysis. *International Journal of Legal Medicine*, 105:5, 257-264.
- Knight B. (1999) Adli Tıp (Simpson- Editör Dr. N: Birgen), İstanbul.1999, 72.
- Koh C.L., Lim M.E., Ng H.S. and Sam C.K. (1997) D1S80 (p MCT 118) Allele Frequencies In A Malay Population Sample From Malasia. *Int. J. Legal Medicine*, 110(1): 39-40.
- Kratzer A., Granacher A., Jamnicki M., Bär W. (1993) Swiss Population Data for 3-STR-Systems (SE 33, HUMTHO 1, D21S11). HLADQ α and D1S80. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bär W., Fiori A. and Rossi U. Springer-Verlag 515-517.
- Kubo S., Fujita Y., Yoshida Y., Tokunaga K. (2002) Personal Identification From Skeletal Remains by D1S80, HLADQ A1, THO1 and Polymarker Analysis. *J. Med. Invest.* 49: 83-86.
- Kwon J.S., Shin K.J., Yang Y.S., Han G.R., Kim C.Y., Choi J.H. (2003) A Korean Population Study For The Cofiler STR Loci (D3S1358, D16S539, THO1, TPOX, CSF1PO, D7S820). *Korean J. Leg Med.* May. 27(1):65-82. Korean.
- Lareu M.V., Phillips C.P., Carracedo A., Lincoln P.J., Syndercombe-Court D., Thomson J.A. (1994) Investigation Of The STR Locus HUMTHO1 Using PCR And Two Electrophoresis Formats: UK And Galician Caucasian Population Surveys And Usefulness In Paternity Investigations. *Forensic Science International*, May 25, 66(1): 41-52.

Larsen L.A., Christiansen M., Vuust J., Andersen P.S. (2000) High Throughput Mutation Screening by Automated Capillary Electrophoresis. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*. 3:393-409.

Laszik A., Sotonyi P., Rand S., Hohoff C. (2001) Frequency Data For The STR Locus; ACTBP2 (SE33) In Eight Populations. *Int. J. Legal Med.* Vol. 115, Number 2: 94-96.

Lee H., Laad C., Scherezinger C.A., Bourke M.T. (1998) Forensic Applications of DNA Typing. *Am. J. Forensic Medicine and Path.* 19:10,10-18.

Lewin B. (1997) Simple Sequence DNA. Genes VI. Chapter 25 Oxford University Press Oxford, New York, Tokyo. 727-741.

Li W.H. (1983) Evolution of Duplicate Genes and Pseudogenes. *Evolution of Genes and Pseudogenes. Evolution of Genes and Proteins* Edited by Nei M. and Koehn R.K. Sunderland, Massachusetts Chapter 2;14-22.

Liu C., Arakura A., Takayanagi K., Asamura H., Ota I., Fukushima H. (1999) D1S80 Subtyping by PCR-RFLP. New Nomenclature And Further Characterization. *Legal Med.* Vol.1(4):210-216. Japan.

Lorente M., Lorente J.A., Wilson M.R., Budowle B., Villanueva E. (1997) Spanish Population Data on Seven Loci: D1S80, D17S5, HUMTH01, HUMVWA, ACTBP2, D21S11 And HLADQA1. *Forensic Science International*, 86: 163-171.

Ludes B., Pfitzinger H., Mangin P. (1993) DNA Fingerprinting From Tissues After Variable Post Mortem Periods. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA. 38:686-690.

Luo J.D., Chan E.C., Shih C.L., Chen T.L., Ying L., Hwang T.L., Chiou C.C. (2006) Detection Of Rare Mutant K-Ras DNA In A Single-Tube Reaction Using Peptide Nucleic Acid As Both PCR Clamp And Sensor Probe. *Nucleic Acids Research*, 34(2): e2, 1118- 1126.

Mahdieh N., Tafhiri E., Karimipour M., Akbari M.T. (2005) Heterozygosity and Allele Frequencies of The Two VNTR's (ApoB and D1S80) in Iranian Population. *Indian Journal of Human Genetics*, Jan.-Apr. 11(1): 31-34.

Malol S.A., Karmi A.A., Hamad M. (2001) Genetic Variation Of Various Short Tandem Repeats (STR) Loci Among Jordanian Population. *Korean J. Genetics*.

Malol S.A., Karmi A.A. (2003) Genetic Variation Of Various Y-Chromosome Short Tandem Repeat (STR) Loci In Jordanians. *Legal Medicine*, Japan.

Malol S.A., Karmi A.A., Hamad M. (2003) Genetic Variation Of Various Short Tandem Repeats (STR) Loci Among Jordanian Minority Population. *Korean J. Genetics*.

Mandal A., Bhattacharyya B. (1994). Reproductive Biology Laboratory Department of Biochemistry Calcuta University Collage of Science 35. Balygunse Circular Road Calcuta 700019 India. *Journal of Andrology*, 17:63-67.

Marjanovic D., Kapur L., Drobic K., Budowle B., Pojskic N., Hadziselimovic R. (2004) Comparative Study of Genetic Variation At 15 STR Loci In The Three Isolated Populations Of The Bosnian Mountain Area. *Human Biology*, Vol. 76(1): 1953-1956.

Mastana S. (1999) Genetic Analysis of The D1S80 Locus In Five North Indian Populations. *Annals of Human Biology*, Vol. 26(5): 405- 411.

Mastana S. and Papiho S. (2001) D1S80 Distribution in World Populations With New Data From The U.K. and The India Sub-continent . *Annals of Human Biology*, Vol. 28(3): 308-318.

Mastana S., Lee D., Singh P.P, Singh M. (2003) Molecular Genetic Variation In The East Midlands, England: Analysis of VNTR, STR And Alu Insertion/Deletion Polymorphisms. *Annals of Human Biology*, Sep. Vol. 30(5): 538- 550.

Mc Cord B. (2006) Nanotechnology and Its Potential in Forensic DNA Analysis. Florida International University, Miami, Florida, USA. *Nanotechnology*, Sep.7-9.

Miller K.W.P., Brown B.L., Budowle B. (2000) The Combined DNA Index System. *FBI Laboratory Division*, Washington. pp. 46.

Miranda J.J. and Halos S.C. (2004) STR Polymorphisms In Philippine Ethnolinguistic Groups: Evaluation Of Forensic Utility. *J. Appl. Genet.* 45(1):87-94.

Moenssens A.A., Starrs J.E., Henderson C.E. (1995) Scientific Evidence in Civil and Criminal Cases. Fourth Edition. The Foundation Press. Westburg. New York 145-152, 910-920.

Montagna P., Pezza A.L., Spinella A. (1994) Comparison of Manual Automated Detection For STR' s Analysis. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bar W., Fiori A and Rossi U. Springer- Verlag, Berlin 317-319.

Mullis K.B., Palak M. (1990) DNA Science: Isolation of Your Own Buccal Cell DNA For Amplification by PCR, The Polymerase Chain Reaction. *Sci. Am.* 56-65: Chapter 7: pp.143,151-153,164-166.

Mullis K.B. (1994) PCR and Scientific Invention. The Trial of Du Pont U.S. Cetus. The Polymerase Chain Reaction. Edited by Mullis K.B., Ferre F., Gibbs R.A. Birkhauser, Boston, Basel, Berlin 427-441.

Naslund K. (2005) Genome-Wide Prediction Of Human VNTR's. *Genomics*, Jan.85(1):24-35.

Neubauer B., Linxweiller W., Zhang X.Y., Hörz W. (1988) Nucleosome Positioning in vivo and in vitro. *Architecture of Eukaryotic Genes*. Edited by Kahl G. Chapter 12;251-253.

Öğret Y., Kalayoğlu S., Oğuz F., Gürtekin M., Sargın D., Çarın M. (2006) Chimerism Analysis Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Adv. Mol. Med.* 2(4): 171-173.

Özdağ H. (2006) Genetikten Genom Bilime Geçişte DNA Mikrodizinleri İle İfade Profillenmesi. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü. *Türk Farmakoloji Derneği Eğitim Sempozyumu*, 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi – Van.

Özbek U. (2006) Adli Genetik. *BiyoWeb Biyoloji Forumu*, İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, 22. Aralık.2006, Çapa-İstanbul.

Özgüç M. (1998) Prenatal Tanıda Genetik Yöntemlerin Standardizasyonu ve Kalite Kontrolü. 3. *Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik Kongresi*, Özet Kitabı, 26-30 Nisan 1998. 68-71.

Özkorkmaz A. (2003) Türkiye Populasyonunda 10 STR Lokusunun Allel Frekanslarının SGM-PLUS İle Belirlenmesi Ve Bunların Adli Vakalarda Değerlendirilmesi. A.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, *Yüksek Lisans Tezi*, Haziran 2003, Ankara.

Palak M. (1996) "Human Gene Testing" Beyond Discovery: The Path From Research To Human Benefit. National Academy of Science, USA. *Sci. Am.* 56-65.

Pena J.A., Garcia-Obregon S., Perez-Miranda A.M., De Pancorbo M.M., Sanchez M. A .A. (2006) Gene Flow In The Iberian Peninsula Determined From Y-Chromosome STR Loci. *Am. J. Hum. Biol.* 18: 535-539.

Penacino G., Sala A., Smerick J., Perez-Calvo J., Baechtel S., Budowle B., Corach D. (1995) D1S80 AMP-FLP Attributes in Two Different Ethnic Groups of Argentinian Populations. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B., Bär W. Springer-Verlag Berlin 665-667.

Pepinski W., Janica J., Aleksandrowics-Bukin M., Skawronska M., Koc-Zorawska E., Niemcunowics-Janica A. (2004) Population Genetics Of 10 STR Loci In A Population Sample Of The Ethnic Group Of Polish Tatars Living in the Podlasie Area (Northern Poland). *Folia Morphol.* Vol.63, No.2, pp.249-252.

Perkin-Elmer Corp. (1994) Ampli FLP D1S80 PCR Amplification Kit. Part. No:N-808-00

Peterson B.L., Su B., Chakraborty R., Budowle B., Gaensslen R.E. (2000) World Population Data for the HLA DQA₁, PM and D1S80 Loci With Least and Most Common Profile Frequencies For Combinations of Loci Estimated Following NRC II Guidelines. *J. Forensic Sci.* 45(1): 118-146.

Pinheiro M.F., Pontes M.L., Gene M., Huguet E., Costa P.J., Moreno P. (1995). Study of Three AMPFLP's (D1S80, 3'ApoB and YNZ22) In the Population of the North of Portugal. *Forensic Science International*, 79:23-29.

Pinheiro M.F., Pontes M.L., Gene M., Huguet E., Costa P.J. (1996) Population Study of 3 STR Loci in The North of Portugal. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bär W. Springer-Verlag 601-603.

Pontes M.L., Pinheiro M.F. (1993) Study of D1S80 Locus Polymorphism in the North of Portugal. *Advances in Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bär W., Fiori A. and Rossi U. Springer-Verlag 562-564.

Projic P., Skaro V., Samija I., Pojskic N., Durmic-Pasic A., Kovacevic L., Bakal N., Primorac D., Marjanovic D. (2007) Allele Frequencies For 15 STR Loci In Representative Sample Of Croatian Population. *Croat. Med. J. Forensic Sci.* 48: 669-673.

- Prośniak A., Gloc E., Berent J., Babol-Pokora K., Jacewicz R., Szram S. (2006) Estimating The Efficiency Of DNA Isolation Methods In Semen, Blood And Saliva Stains Using The QuantiBlot System. *Arch. Med. Sadovej Kryminol.* Jan-Mar., 56(1): 19-23.
- Puzovic D., Dunjic D., Popovic B., Stojkovic O., Novakovic I., Milasin J. (2006) Population Data on HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 And GC PCR-BASED Loci in Serbia. *Journal of Forensic Sciences*, May. 2006, 51(3): 699.
- Raczek E. (2000) D1S80 Polymorphism In The Upper Silesia Population; Its Application To Paternity Testing. *Arch. Med. Sad. i. Krym.* 50: 57-65.
- Rajkumar R., Kashyap V.K. (2003) Evaluation Of 15 Biparental STR Loci In Human Identification And Genetic Study Of The Kannada-Speaking Groups Of India. *Am. J. of Forensic Medicine & Pathology*, 24(2):187-192, June 2003.
- Ramos C.F., Magna L.A., De Mello M. P., Silva R., De Moura-Neto R. S. (2006) Genetic Variation And Relationships At Six VNTR Loci In Two Distinct Sample Populations In Brazil. *Ann. Hum. Biol.* (0)31: 660-668.
- Rangel-Villalobos H., Rivas F., Torres-Rodriguez M., Jaloma-Cruz A.R., Gallegos-Arreola M.P., Lopez-Satow J., Cantü J.M., Figuera L.E. (1999) Allele Frequency Distributions Of Six Amp-FLPS (D1S80, APO-B, vWA, THO1, CSF1PO and HPRTB) In A Mexican Population. *Forensic Science International*, Nov.105(2): 125-129.
- Reddy B. M., Dutta R., Langstieh B.T., Kashyap V.K. (2001) Diversity At Three Tetrameric STR Loci In A Substructured Golla Caste Population Of Southern Andhra Pradesh, In Comparison To Other Indian Populations. *Indian Journal Human Genetics*, IJHG. 1(2):101-108.
- Ribeiro-dos-Santos A.K.C., Guerreiro J.F., Santos S.E.B., Zago M.A. (2001) The Split Of The Arara Population : Comparison Of Genetic Drift And Founder Effect. *Human Heredity*, Vol. 51, No: 1-2, 79-84.
- Riley G.R., Schwenke P.L., Lem J.L., Pace A.G., Coleman H.C., Aulinskas T.H. (1999) Forensic Case Work Using Powerplex STR Multiplex: High Sensitivity And Discrimination. *American Academy of Forensic Sciences Annual Meeting*, Orlando, Florida. Feb. pp.15-20.
- Roffey P.E (1995) Separation of D1S80 Alleles by Vertical Electrophoresis Through a Two Tier Resolving Gel. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA. 40:5 Sep. 843-845.
- Rolfs A., Schüller I., Finckh U., Weber-Rolfs I. (1992) PCR: Clinical Diagnostics and Research Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest. 34-40.
- Ross W.D. (1990) Polymerase Chain Reaction. *Arch Pathol. Lab. Med.* 114,627.
- Roy R.(1997) Infrared Fluorescent Detection of D1S80 Alleles. *Forensic Science International*, 87: 63-71.

Ruangjirachuporn W., Japa O., Tanratanavijit M., Nanakorn S. (2006) Population Genetic Data On D1S80, D17S5, APO B, COL2A1 and Ig-JH in Northeastern Thais. *Leg. Med.* (Tokyo), Oct., Vol. 8(5): 308-309.

Saferstein R. (2004) *Criminalistics: An Introduction to Forensic DNA Analysis*. 2. Edition Pearson Prentice Hall, New Jersey. 34-50.

Sacchetti L., Calcagno G., Coto I., Tinto N., Vuttariello E., Salvatore F. (1999) Efficiency Of Two Different Nine-Loci Short Tandem Repeat (STR) Systems For DNA Typing Purposes. *Clinical Chem.* 45: 178-183.

Saiki K.R., Walsh S.P., Levenson C.H., Erlich A.H. (1986) Genetic Analysis of Amplified DNA with Immobilized Sequence-Specific Oligonucleotide Probes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 86:6230-6234.

Sajantila A., Budowle B., Strom M., Johnsson V., Lukka M., Peltonen L., Ehnholm C. (1992) PCR. Amplification of Alleles at the D1S80 Locus: Comparison of a Finnish and North American Caucasian Population Sample and Forensic Casework Evaluation. *Am. J. Hum. Genet.* 50:816-825.

Sakai I., Sekiguchi K., Mizuno N., Yoshida K., Kasai K., Seta S. (1995) Effect of Various Substrata and Ambient Temperature on MCT 118 and HLADQ α Typings of Blood Stain Samples. International Society For Forensic Haemogenetics. 16. *International Congress, Santiago de Lompostella*, Sep. 12-16 Spain: 116.

Sala A., Penacino G., Carnese R., Corach D. (1998) Reference Database of Hypervariable Genetic Markers of Argentina: Application For Molecular Anthropology And Forensic Casework. *Hum.Biol.* Oct. 70(5): 937-947.

Sala A., Penacino G., Carnese R., Corach D. (1998) Reference Database of Hypervariable Genetic Markers of Argentina: Application For Molecular Anthropology And Forensic Casework. *Electrophoresis*, 20(8): 1733-1739.

Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. (1982) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory. New York.

Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. (1989) Spectrophotometric Determination of the Amount of DNA or RNA Appendix E. Commonly Used Techniques in molecular Cloning in: *Molecular Cloning: 3. A Laboratory Manual Second Edition*. Cold Spring Harbor. Laboratory Press, New York.

Sanchez-Molina I., Calvet R. (2000) Allelic Frequencies for the HLA DQA $_1$, D1S80, HUMTHO1, HUMTPOX, HUMCSF1 PO and HUMVWA Loci in Cantabria (Middle North Spain) *J. Forensic Sci.* 45(1): 167-169.

Santamaria R., Scarano M.I., Esposito G. Chiandetti L., Izzo P., Salvatore F. (1993) The Molecular Basis Of Hereditary Fructose Intolerance In Italian Children. *Eur. J. Clin. Biochem.* 31: 675-678.

Sanz P., Repetto G., Prieto V., Flores I., (1993) HLA DQA1 and D1S80 Polymorphisms in the Population on Andalusia. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 5. Edited by Bär W., Fiori A. and Rossi U. Springer-Verlag 572-574.

Schimtt C., Schmutzler A., Prinz M., Staak M. (1994) High Sensitive DNA Typing Approaches For The Analysis of Forensic Evidence: Comparision of Nested Variable Number of Tandem Repeats (VNTR) Amplification And a Short Tandem Repeat (STR) Polymorphism. *Forensic Sciences International*, 66: 129-141.

Schnee J., Aab S. (1992) Polymerase Chain Reaction: Typing of DNA Isolation From Various Forms of Biological Evidence *Advances In Forensic Haemogenetics*, 4. Edited by Rittner C., Schneider P.M. Springer-Verlag, Berlin 107-108.

Schnee-Griese J., Blab G., Herrmann S., Schneider H.R., Forster R., Babler G., Pflug W. (1993) Frequency Distribution of D1S80 Alleles in German Population. *Forensic Science International*, 59:131-136.

Sciacca G., Grillo A., Paravizzini G., Barchitta M., Libra M., Emanuelle G., Callari D., Agodi A., Travali S. (2004) D1S80 VNTR Locus Genotypes In A Population Of Southeastern Sicily: Distribution and Genetic Disequilibrium. *Am. J. Hum. Biol.* Jan. 16(1): 91-94.

Scozzari R., Cruciani F., Santolamazza P., Sellito D., Modiano D., Cai W. (1995) Allelic Association Between The HUMF13A01(AAAG) STR Locus And A Nearby Two-Base Insertion/Deletion Polymorphic Marker. *Am. J. Hum. Genet.* 56:1005-1006.

Sebetana I.M., Hajarb H.A. (1998) Analysis Of Short Tandem Repeat (STR) Locus Hum vWA In A Qatari Population . *Forensic Science International*, 95(2):169-171.

Sekiguchi K., Sakai I., Mizuno N., Yoshida K., Kasai K., Sato H., Seta S. (1995) DNA Sequence Analysis of the PCR Products of the MCT 118 Locus in Japanese DNA Samples. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bar W. Springer 72-75.

Sepulchre M.A., Wiegand P., Brinkmann B. (1995) D1S80 (pMCT118) Analysis of 3 Ethnic Subpopulations Living in Brussels. *Int. J. Legal Med.* 108: 45-47.

Skowasch K., Wiegand P., Brinkmann B. (1992) PMCT 118 (D1S80): A New Allelic Ladder and an Improved Electrophoretic Separation Lead to the Demonstration of 28 Alleles. *International Journal of Legal Medicine*, 105:3,165-168.

Sigma Chemical Company (1988) S.D.S. Molecular Weight Markers in a Discontinuous Buffer. *Technical Bullettin*, M.W.S. July, 877.

Siminio P.K., Silva V.G., Juarez I., Soares M.N.R., RicardoG.L. (2002) Fixed Bin Frequency Distribution For The VNTR Loci D2S44, D4S139, D5S110, D8S358 In a Population Sample From Minas Gerais, Brazil. *Academic Journals Database*, <http://www.scielo.br/scielo.php?...>

Singer-Sam J., Tangy R.L., Riggs A.D. (1989) Use of Chelex to Improve the PCR Signal from a Small Number of Cells. *Amplifications*, 3:11.

Sjerps M., Geest van der N., Pieron C., Gajadher M. and Kloosterman A.D. (1995) A Dutch Population Study of The STR Loci HUMTHO1, HUMFES / FPS, HUMWVA 31/1 and HUMF1A01, Conducted For Forensic Purposes. *International Journal of Legal Medicine*, 108: 127-134.

Skowasch K., Wiegand P., Brinkmann B. (1992) PMCT 118 (D1S80): A New Allelic Ladder and an Improved Electrophoretic Separation Lead to the Demonstration of 28 Alleles. *International Journal of Legal Medicine*, 105:3,165-168.

Smolyanitsky A.G., Smolyanitskaja A.I., Majatskaja M.V., Zaslavsky G.I. (2003) Genetic Identification Of Saliva Traced On Material Evidences. *TOM 4, CT.X (ccX)*, April. Saint Petersburg, Russia.

Strachan T., Read A.P. (1996) Human Molecular Genetics. BIOS Scientific Publishers Limited Oxford. Chapter 10. 252-258.

Soares-Viera J.A., Billerbeck A.E., Iwamura E.S., Munoz D.R., Otto P.A. (2000) Allele And Genotype Frequencies For D1S80 Locus In A Brazilian Population Sample. *J. Forensic Sci.* May, 45(3): 696-697.

Sugiyama E., Honda K., Katsuyama Y., Uchiyama S., Tsuchikane A., Ota M., Fukushima H. (1993) Allele Frequency Distributron of the D1S80 (PMCT 118) Locus Polymorphism in the Japanese Population by the Polymerase Chain Reaction. *International Journal of Legal Medicine*, 106:3,111-114.

Sullivan K.M., Pope S., Gill P., Robertson J.M. (2007) Automated DNA Profiling By Fluorescent Labeling Of PCR Products. *Advances In Microarray Technology*, 15-16 May. 2007, Edinburgh, Scotland.

Sungji P., Kim T., Choi Y., Chae S. (2006) Human Blood Identification. *Japanese Association Of Forensic Science And Technology*, JAFST. 11(1):9-18

Sungji P., Kim T., Choi Y., Chae S. (2006) A New DNA Typing Method Of D1S80 Marker by Capillary Electrophoresis Of ABI 310 Genetic Analyser. *Japanese Association of Forensic Science And Technology*, JAFST. 11(1): 53-76.

Swienton A.R., Turner R., Kosa R., Kubu B. (2002) DNA Forensic Evidence. *Police Executive Research Forum*.

Swienton A.R., Jackson N.J. (2003) Forensic Science Education Programs Accreditation Commission (FEPAC), *Conference*, Press Room of The National Institute of Justice. Washington, D.C.

Swienton A.R., Miller S., Chensen J. (2006) The National Clearinghouse on Science, Technology and The Law, American Bar Association. *Criminal Justice Journal*.

Swienton A.R. (2006) "Careers in Forensic Science" Presented At *National Student Leadership Conference (NSLC)*. Forensic Science, National Institutes of Health, National Library Of Medicine, Bethesda.

Şişman-Yükseloğlu E.H. (1996) HLADQA1 Lokusunun Polimeraz Zincir Tepkimesine (PCR) Dayanan İki Farklı Teknik İle Tiplenmesinin Adli Bilimler Açısından Değerlendirilmesi İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri A.B.D. *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul 1996.

Takahashi T., Ogasawara T., Asawa Y., Mori Y., Uchinuma E., Takato T., Hoshi K. (2007) Three-Dimensional Microenvironments Retain Chondrocyte Phenotypes During Proliferation Culture. *Tissue Engineering*, July 1, 2007, 13(7):1583-1592.

Tan Y-De., Wan C., Zhu Y., Lu C., Xiang Z., Deng H.W. (2001) An Amplified Fragment Length Polymorphism Map of The Silkworm. *Genetics*, March 2001, 157: 1277-1284.

Tanabe H., Takada Y., Minegishi D., Kurematsu M., Masui T., Mizusawa H. (1999) Cell Line Individualization By STR Multiplex System In The Cell Bank Found Cross Contamination Between ECV304 And EJ-1/T24. *Tiss. Cult. Res. Commun.* 18:329-338.

Tandon M., Vasulu T.S., Trivedi R., Kashyap V.K. (2004) Genetic Affinity Between Two Ethnically Diverse Caste Groups Of North India: A Study Based Upon 15 Microsatellite Loci. *Int. J. Hum. Genet.* 4(1):37-43.

Taşdelen B. (2002) Analysis Of The Three STR Loci (D16S539, D7S820, D13S317) In a Population Sample Of Aegean Region Of Turkey. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, Ekim 2002 15(4): 7-14.

Temizkan G. (2003) Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler. Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler. Editörler: Temizkan G., Arda N. İ.Ü. Biyoteknoloji ve Genetik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİYOGEN) Yayın No:2, 1-54.

Thompson M.W., McInnes R.R., Wilard H.F. (1991) Genetics in Medicine Thompson & Thompson. Fifth Edition W.B. Saunders Company H.B.J. Int. Edition. London.

Thyemann M., Nellesmann L.J., Masumba G., Irgens-Miller L. (1993) Analysis of the Locus D1S80 by Amplified Fragment Length Polymorphism Technique (AMP-FLP) Frequency Reproducibility of the Technique. *Forensic Science International*, 60:1-2 June 47-56.

Tie J., Tsukamoto S., Oshida S., Wang X., Sebetan I.M., Chiba S., Shimamura M. (1997) DNA Typing of the D1S80 Locus Using Capillary Zone Electrophoresis. *Forensic Science International*, 87,193-199.

Tie J., Suzuki Y., Oshida S. (2003) Allele Frequencies And Sequence Characteristics Of D2S1242 STR Locus In Chinese Population. *Legal Medicine*, Vol.5 (2): 97-99.

Tie J., Serizawa Y., Oshida S., Usami R., Yoshida Y. (2005) Individual Identification by DNA Polymorphism Using Formalin-Fixed Placenta With Whole Genome Amplification. *Pathology International*, 55:343-347.

Toksoy E. (1993) Cloning And Purification Thermostable DNA Polymerase. *Yüksek Lisans Tezi*, Boğaziçi University. İstanbul.40-42.

Topal-Sarıkaya A.(2003) DNA'nın İzolasyonu ve Analizi. Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler. Editörler: Temizkan G., Arda N. İ.Ü. Biyoteknoloji ve Genetik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİYOGEEM) Yayın No:2, 55-80.

Tuncer H. (2007) Hayati Önem Taşıyan Bir Adli Bilim Aracı:DNA. <http://www.caginpolisi.com.tr/17/42-43-44-45.htm>.

Turowska B., Sanak M. (1995) D1S80 VNTR Locus Genotypes in Population of South Poland Meta-Analysis Pointer to Genetic Disequilibrium of Human Populations. *Forensic Science International*, 75:207-216.

Ulusoy M., Tunçbilek E. (1987) Türkiye'de Akraba Evlilikleri ve Çocuk Ölümüne Etkisi. *Nüfus Bilim Dergisi/Türk J. Polu*, I. Study 9:7-26.

University of Arizona (2000) Blackett Family DNA Activity 2. What are The 13 Core CODIS Loci? The Biology Project University of Arizona, October 27. <http://www.biology.arizona.edu>.

Vallinoto A.C.R., Vallinoto I.M.V.C., Zago M.A., Santos S.E.B., Guerreiro J.F.(1998) D1S80 Polymorphism In Amerindians From The Amazon Region Of Brazil. *Human Biol.* June 70(3): 507-516.

Vallinoto I.M.V.C., Vallinoto A.C.R., Valente C.M.D., Guerreiro J.F. (2003) Allele Frequency Distributions Of Six Hypervariable Loci (D1S80, APO B, D4S43, vW1, F13A and DYS19) In Two African - Brazilian Communities From The Amazon Region. *Genet.Mol. Biol.* 26:3, 235-242.

Van Hoofstat D. (2002) Population Study Of The Belgian Population For D3S1358, vWA, FGA, THO1, TPOX, CSF1PO, D13S317,D5S818, D7S820. Human DNA Fingerprinting. *Forensic Science International*, 75:217-238.

Van Ooroschot R.A.H., Gutowski S.J., Robinson S.L. (1994) HUMTHO1: Amplification, Species Specificity, Population Genetics And Forensic Applicatons. *International Journal of Legal Medicine*, Vol.107, 3:121-126.

Venter J.C. et al. (2001) The Sequence of The Human Genome. *Science*, 16Feb.2001, Vol.291, No 5504: 1304-1351.

Verbenko D.A. (2006) Polymorphisms At Locus D1S80 And Other Hypervariable Regions In The Analysis Of Eastern European Ethnic Group Relationships. *Ann. Hum. Biol.*, Sep. 33(5-6): 570-584.

Walsh S.P., Metzger D.A., Higuchi R. (1991) Chelex 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR-Based Typing from Forensic Material. *Biotechniques*, 10:4, 506-513.

Watanabe G., Umetsu K., Yuasa I., Vogt U., Suzuki T. (1997) Nucleotide Substitution in the 5' Flanking Region of D1S80 Locus. *Forensic Science International*, 89:75-80.

Watanabe G., Shimizu K. (2002) DNA Sequence Analysis of Long PCR Amplified Products At The D1S80 Locus. *Leg. Med. (Tokyo)*, Mar. 4(1): 37-39.

Watson J.D., Gilman M., Witkowski J., Zoller M. (1994) Recombinant DNA. Second Edition Chapter 8 (The Complexity of the Genome) 146 and Chapter 26 (Mapping and Cloning, Human Disease Genes) 521.

Weir B.S. (1996) Genetic Data Analysis II. Methods for Discrete Population Genetic Data Chapter I. 12-13, Chapter 9, 292

Weir B.S., Buckleton J.S. (1996) Statistical Issues in DNA Profiling. Advances In Forensic Haemogenetics, 6. Edited by Carracedo A., Brinkmann B. and Bär W. Springer-Verlag 457-464.

Weir B.S. (1999) Calculating Probabilities for Multi Locus DNA Profiles . American Academy of Forensic Science. *American Academy of Forensic Sciences Annual Meeting*, Orlando, Florida. Feb.15-20. Proceeding AAFS, 66.

Wenk R.E. (2004) Testing For Parentage And Kindship. *Current opinion in Hematology*, Sep. 11(5):357-361.

Wenzel A., Harvey M.A., Audette C., Bush C., King T., Allen R., Hochleitner K. (1993) PCR Amplification of the D1S80 Locus: Analysis Using Rehydratable Horizontal Polyacrilamide Gels. Advances In Forensic Haemogenetics, 5. Edited by Bär W., Fiori A and Rossi U. Springer-Verlag, Berlin 360-362.

Westermeiner R. (2001) Electrophoresis in Practice . 3. Edition WILEY-WCH. 7-32.

Wikipedia, The Free Encyclopedia Zashaw 8 Aug. 2006. (UTC).

Wikipedia, The Free Encyclopedia Zashaw 8 Oct. 2007. (UTC).

Woo K.M., Budowle B. (1995) Korean Population Data on the PCR-Based Loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, HLADQA1 and D1S80. *Journal of Forensic Sciences*, JFSCA. 40:4,645-648.

Wootton J.C (1997) Simple Sequences of Protein and DNA. DNA and Protein Sequence Analysis. A Practical Approach. Edited by Bishop M.J. and Rawlings C.J. Oxford University Press. Oxford, New York, Tokyo 184.

Worley J., Lee S., Eisenberg A., Chen H.Y., Mansfield E. (1997) Fluorescence Imaging in Human Identity Testing. *Biotechniques*, 23:148-153.

Worley J., Lee S., Eisenberg A., Chen H.Y., Mansfield E. (1997) Fluorescence Imaging in Human Identity Testing. *Biotechniques*, 23:148-153.

Xu H., Chakraborty R., Fu Y.X. (2005) Mutation Rate Variation At Human Dinukleotide Microsatellites. *Genetics*, May 1,170(1): 305-312.

Yelkenci B. (2004) Deoksiribonukleik Asit (DNA) ve Kriminoloji. DNA'nın Kanıt Olarak Kullanılması. baris@genetikbilimi İstanbul.

- Yeung E.S. (1999) Prenatal Determination Of Fetal Rh, Kell And MN Blood Group Antigens And D1S80 Genotyping Amniotic Fluid. *The Korean Journal of Laboratory Medicine*, KJLM, 19(6): 729-734.
- Yeung E.S. (2001) The Discrimination Power And Effectiveness Of 3 Kinds Of LTR Primers Informative Of The Engraftment Of Allogenic Peripheral Blood Stem Cells Transplantation. *The Korean Journal of Laboratory Medicine*, KJLM, 21(6): 527-533.
- Yılmaz E. (2006) Tanı Amaçlı Moleküler Genetik Yöntemler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD. *Türk Farmakoloji Derneği Eğitim Sempozyumu*, 100.Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi – Van.
- Yılmaz S., Cengiz S. (1999) Capillary Gel Electrophoresis Of PCR Products Of HLADQ A1. *Cerrahpaşa J. Med.* 30(3): 221-227.
- Yokoyama S., Reich T., Morgan K (1981) Inbreeding and the Genetic Control of Nondisjunction. *Human Genetic*, 59:125-128.
- Yoshihiko F. (2004) Influence Of Postmortem Changes On DNA Typing (D1S80, THO1, HLADQ A1 And PM Typing System): Case Studies For Personal Identification. *Legal Medicine*, 6(3): 143-150.
- Yüksel A.F., Yelkenci B. (2000) DNA (Deoksiribonükleikası) Molekülü. 28.02.2000, Londra. www.afyüksel.com
- Zago M.A., Silva Junior W.A., Tavella M.H., Santos S.E.B., Guerreiro J.F., Figueiredo M.S. (1996) Interpopulational and Intrapopulational Genetic Diversity of Amerindians as Revealed by Six Variable Number of Tandem Repeats. *Hum. Hered.* 46: 274-289.
- Zang K.D., Blin N. (1988) Recombinant DNA Technology and Human DNA Polymorphism. *Advances In Forensic Haemogenetics*, 2. Edited by Mayr W.R. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 311-319.
- Zarovni N., Georgijevic D., Grego E. (2006) Allele Frequency Distributions At Two VNTR Loci (APO B and D1S80) And Two STR Loci (HUMTHO1 And HUMVWA) In A Serbian Population Sample And Their Evaluation For Paternity And Forensic Use. *Balkan Journal of Medical Genetics*, 9(1-2), 19-23.
- Zhang N., Yeung E.S. (2007) Genetic Typing By Capillary Electrophoresis With The Allelic Ladder As Absolute Standard. *Advances In Microarray Technology*. 15-16 May. 2007, Edinburgh, Scotland.

IX- EKLER

EK: 1.Hesaplamalarda Kullanılan İstatistiksel Bağıntular
(Kimberley A.H.1998)

Gen Frekanslarının Saptanması

$$p = \frac{2x + y}{2N}$$

p : Gen frekansı
x : Homozigot alel sayısı
y : Heterozigot alel sayısı
N : Denek sayısı

Standart Hata

$$S.h. = \sqrt{\frac{p(1-p)}{2N}}$$

p : Gen frekansı
N: Denek sayısı
S.h. : Standart hata

Serbestlik Derecesi (S.D.)

S.D. = Gözlenen genotip sayısı - Alel sayısı

Hardy - Weinberg Dengesi İçin Beklenen Değerlerin Hesabı

Homozigot için : p^2N , $q^2 N$, $r^2 N$, $s^2 N$, $t^2 N$,.....
Heterozigot için : $2pq N$

Gözlenen ve Beklenen Frekansların Arasındaki Bağlantı (X^2 : Ki kare testi)

$$X^2 = \frac{(\text{Gözlenen} - \text{Beklenen})^2}{\text{Beklenen}}$$

Formülü ile $\sum X^2$ (ki kare) değeri bulundu .

Bulunan değerlerin Hardy - Weinberg oranlarına uygunluğu saptandı.

Beklenen Heterozigotluk

$$H_B = \frac{[1 - \sum(x^2)]}{n / (n-1)}$$

x=Alel sıklığı

n=Örnek sayısı=78

Gözlenen Heterozigotluk

$$H_G = \frac{\text{Gözlenen Heterozigot Sayısı}}{\text{Toplam Kişi Sayısı}}$$

Gözlenen Homozigotluk (h_G)

$$h_G = 1 - H_G$$

Dışlama Gücü (Power of Exclusion)=P.E.

$$P.E. = H(1 - 2Hh^2)$$

H=Gözlenen Heterozigotluk Oranı

h=Gözlenen Homozigotluk Oranı

Uyum Olasılığı (Probability of Matching)= P.M.

$$P.M. = \sum (p_{ij})^2$$

$$P_{ij} = \frac{\text{Beklenen Genotip Sıklığı}}{\text{Örnek Sayısı}}$$

Ayrım Gücü (Discrimination Power) = D.P.

$$D.P. = 1 - P.M. = 1 - \sum (p_{ij})^2$$

Gen Sıklıkları Arasındaki Anlamlılık Testi (Z Testi)

$$Z = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{\frac{P_1(1-P_1)}{N_1} + \frac{P_2(1-P_2)}{N_2}}}$$

P_1 = Türkiye'deki Alel Sıklığı

P_2 = Yabancı Alel Sıklığı

N_1 = Türkiye'deki Örnek Sayısı

N_2 = Yabancı Örnek Sayısı

2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler

0.5 M. EDTA pH= 8.0 (1 lt. için)

800 ml deiyonize su içerisinde 186.1 gram Sodyum EDTA (disodyum etilen diamin tetra asetik asit) ilave edildi, manyetik karıştırıcıda kuvvetle karıştırıldı. EDTA çözüldükten sonra pH=8.0 \pm 0.2 olana kadar (yaklaşık 20 gram) NaOH ilave edildi. pH, 5N NaOH ile ayarlandı, iyice karıştırıldıktan sonra deiyonize su ile hacim 1 litreye tamamlandı. Bu çözelti otoklavlanarak oda ısısında saklandı.

10 X TBE (890 mM Tris, 890 mM Borik Asit, 20 mM EDTA, 1 litre için)

900 ml deiyonize su üzerine pH'ı 8.0 olan EDTA' dan 40 ml ilave edildi. Üzerine 108 gram Tris baz ve 55 gram Borik asit eklendi. Manyetik karıştırıcıda karıştırılarak deiyonize su ile 1 litreye tamamlandı.

Partiküler maddeler ve çökeltiyi önlemek için; karışım 0.2 veya 0.45 mikrometrelik Nalgene filtreden geçirilerek, süzüldü.

Yürütme Tamponu (1 X TBE , 1 litre için)

900 ml deiyonize su üzerine 100 ml 10X TBE ilave edilerek iyice karıştırıldı.

Amonyum Persülfat (% 10 APS) (1 ml için)

1ml otoklavlanmış deiyonize su üzerine 0.1 gram amonyum per sülfat konularak karıştırıldı. % 10'luk APS solusyonu sıkıca kapatılmış tüplerde, buzdolabında 2 - 8 derecede saklandı.

Chelex 100 Çözeltisi (% 5) (Stok çözelti, 100 ml için)

5 gram Chelex tartılarak 100 ml otoklavlanmış, steril deiyonize su ilave edildi. Bu stok çözeltiden 50 ml'lik bir behere 15 ml alınarak kullanıldı. Stok buzdolabında +4 derecede saklandı.

Bind Silane Çözeltisi (1 ml için)

% 95'lik etil alkol içinde % 5'lik glasiyal asetik asit çözeltisinden eppendorf tüpüne 1 ml alınarak üzerine 3 mikrolitre Bind Silane çözeltisi ilave edilerek çalkalandı.

Akrilamid - Bis Çözeltisi (% 30) (100 ml için)

29 gram Akrilamid, 1 gram Bisakrilamid tartılarak bidistile su içinde çözülerek 100 ml'ye tamamlandı.

Gümüş Nitrat Çözeltisi (% 0.2) (1 litre için)

2 gram Ag NO₃ (Gümüş Nitrat) tartılarak, 1 litre bidistile suda çözüldü.

0.28 Molar Sodyum Karbonat (1 litre için)

29.68 gram $\text{Na}_2 \text{CO}_3$ üzerine 1 ml formalin ilave edildi. Distile suda eritilerek 1 litreye tamamlandı.

Asetik Asit (% 10)(1 litre için)

100 ml Glasiyal Asetik Asit 900 ml distile su içine ilave edildi.

Nitrik Asit (% 1) (1 litre için)

10 ml Nitrik asit 990 ml distile su içine ilave edildi.

EDTA (Stok, 30 ml için)

5.583 gram EDTA bidistile su ile 30 ml'ye tamamlandı ve tamamen çözülene kadar çalkalandı.

Sodyum Klorür (Stok, 5ml için)

1.755 gram NaCl bidistile su ile 5 ml'ye tamamlandı ve çözülene kadar çalkalandı.

Lysis Tamponu (Stok, 30 ml için)

0.249 gram NH_4Cl

0.03 gram KHCO_3

6 mikrolitre EDTA (Stok) bidistile su ile 30 ml'ye tamamlandı.

S.E Tamponu (Stok, 30 ml için)

0.1314 gram NaCl

1.5 ml EDTA (Stok) bidistile su ile 30 ml'ye tamamlandı.

SDS (% 10) (Stok, 50 ml için)

5 gram SDS (Sodyum Dodesil Sülfat) bidistile su ile 50 ml' ye tamamlandı.

Kloroform : İsoamil Alkol (24 : 1) (25 ml için)

24 ml Kloroform içine 1 ml İsoamil Alkol ilave edildi ve karıştırıldı.

Proteinaz K (% 10)(3 mikrolitre)Sodyum Asetat (Stok, 10 ml için)

2.46 gram Sodyum Asetat bidistile su ile 10 ml'ye tamamlandı.

T.E. Tamponu (Stok, 5ml için)

0.012 g. Tris HCl üzerine 10 μl . Stok EDTA ilave edilerek, bidistile su ile 5 ml'ye tamamlandı.

EK: 3. Elde Edilen İstatistiksel Veriler - Tablolar

Tablo 11a : D1S80 Lokusunun Türkiye’deki Alel Sıklıkları ve Yüzdeleri
(Çakır H.-2002’den alınmıştır)

| Alel | Gözlenen Frekans | Gen Frekansı |
|------|------------------|--------------|
| 15 | 2 | 0.009 |
| 18 | 45 | 0.201 |
| 19 | 1 | 0.004 |
| 21 | 4 | 0.018 |
| 22 | 17 | 0.076 |
| 23 | 2 | 0.009 |
| 24 | 103 | 0.460 |
| 25 | 10 | 0.045 |
| 26 | 6 | 0.027 |
| 27 | 1 | 0.004 |
| 28 | 12 | 0.054 |
| 29 | 9 | 0.040 |
| 30 | 3 | 0.013 |
| 31 | 5 | 0.022 |
| 32 | 2 | 0.009 |
| 36 | 1 | 0.004 |
| 37 | 1 | 0.004 |

N=224

Tablo 11b : D1S80 Lokusunun Genotip Sıklıkları ve Yüzdeleri
(Çakır H.-2002'den alınmıştır)

| Genotip | Gözlenen Frekans | Gen Frekans | Beklenen frekans |
|---------|------------------|-------------|------------------|
| 15-24 | 2 | 0.018 | 0.008 |
| 18-18 | 8 | 0.071 | 0.042 |
| 18-22 | 2 | 0.018 | 0.031 |
| 18-24 | 20 | 0.178 | 0.189 |
| 18-25 | 2 | 0.018 | 0.018 |
| 18-28 | 1 | 0.009 | 0.020 |
| 18-29 | 3 | 0.027 | 0.016 |
| 18-31 | 1 | 0.009 | 0.009 |
| 19-28 | 1 | 0.009 | 0.000 |
| 21-24 | 3 | 0.027 | 0.016 |
| 21-27 | 1 | 0.009 | 0.000 |
| 22-22 | 2 | 0.018 | 0.006 |
| 22-24 | 5 | 0.045 | 0.069 |
| 22-25 | 1 | 0.009 | 0.007 |
| 22-26 | 1 | 0.009 | 0.004 |
| 22-28 | 1 | 0.009 | 0.007 |
| 22-31 | 2 | 0.018 | 0.003 |
| 22-36 | 1 | 0.009 | 0.000 |
| 23-28 | 2 | 0.018 | 0.001 |
| 24-24 | 24 | 0.214 | 0.211 |
| 24-25 | 6 | 0.054 | 0.041 |
| 24-26 | 4 | 0.036 | 0.025 |
| 24-28 | 5 | 0.045 | 0.045 |
| 24-29 | 5 | 0.045 | 0.037 |
| 24-31 | 2 | 0.018 | 0.020 |
| 24-32 | 2 | 0.018 | 0.008 |
| 24-37 | 1 | 0.009 | 0.004 |
| 25-26 | 1 | 0.009 | 0.002 |
| 28-30 | 2 | 0.018 | 0.000 |
| 29-30 | 1 | 0.009 | 0.000 |

N=112

Tablo 12 : Amerika’da D1S80 Lokusunun Alel Sıklıkları

| Alel | ABD Beyazları | ABD Beyazları | ABD Zencileri | ABD Hispanicler |
|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|
| Frekans | N=94 | N=99 | N=200 | N=200 |
| 14 | — | — | — | — |
| 15 | — | — | — | — |
| 16 | — | — | 0.002 | 0.009 |
| 17 | — | — | 0.039 | 0.007 |
| 18 | 0.293 | 0.293 | 0.069 | 0.266 |
| 19 | 0.011 | 0.010 | — | 0.007 |
| 20 | 0.021 | 0.020 | 0.022 | 0.020 |
| 21 | 0.032 | 0.025 | 0.163 | 0.031 |
| 22 | 0.043 | 0.045 | 0.071 | 0.049 |
| 23 | 0.016 | 0.020 | 0.035 | 0.011 |
| 24 | 0.335 | 0.328 | 0.200 | 0.268 |
| 25 | 0.037 | 0.035 | 0.051 | 0.069 |
| 26 | 0.016 | 0.015 | 0.014 | 0.027 |
| 27 | — | 0.056 | 0.004 | 0.025 |
| 28 | 0.059 | 0.066 | 0.133 | 0.065 |
| 29 | 0.059 | 0.056 | 0.045 | 0.060 |
| 30 | 0.016 | 0.010 | 0.014 | 0.031 |
| 31 | 0.043 | — | 0.055 | 0.047 |
| 32 | — | 0.010 | 0.004 | — |
| 33 | — | 0.005 | 0.067 | 0.007 |
| 34 | — | 0.005 | 0.004 | — |
| 35 | — | — | 0.004 | 0.002 |
| 36 | — | — | — | — |
| 37 | — | — | — | — |
| 38 | — | — | 0.002 | — |
| 39 | — | — | — | — |
| 40 | — | — | — | — |
| 41 | — | — | — | — |
| 41’ den büyük | — | — | — | — |

Tablo 13 : Asya’da D1S80 Lokusunun Alel Sıklıkları

| Allel | Çinliler | Malezya | Hintliler | Japonlar | Araplar | |
|---------------|----------|---------|-----------|----------|---------|--------|
| | | | | | Kuveyt | İsrail |
| Frekans | N=127 | N=119 | N=170 | N=242 | N=200 | N=94 |
| 14 | — | — | 0.003 | — | — | — |
| 15 | — | — | 0.003 | — | — | — |
| 16 | 0.016 | 0.004 | 0.018 | 0.029 | 0.010 | — |
| 17 | — | — | — | 0.037 | 0.013 | 0.005 |
| 18 | 0.181 | 0.197 | 0.329 | 0.157 | 0.188 | 0.147 |
| 19 | 0.012 | 0.008 | 0.018 | 0.012 | — | — |
| 20 | — | — | — | 0.020 | 0.025 | — |
| 21 | 0.051 | 0.021 | 0.009 | 0.008 | 0.028 | 0.049 |
| 22 | 0.028 | 0.017 | 0.032 | 0.008 | 0.043 | 0.060 |
| 23 | 0.012 | — | 0.012 | — | 0.015 | — |
| 24 | 0.224 | 0.248 | 0.338 | 0.244 | 0.408 | 0.418 |
| 25 | 0.028 | 0.021 | 0.041 | 0.004 | 0.028 | 0.043 |
| 26 | 0.004 | — | 0.012 | 0.004 | 0.030 | 0.038 |
| 27 | 0.071 | 0.055 | 0.012 | 0.066 | 0.005 | — |
| 28 | 0.071 | 0.092 | 0.047 | 0.090 | 0.055 | 0.076 |
| 29 | 0.063 | 0.029 | 0.015 | 0.053 | 0.068 | 0.071 |
| 30 | 0.102 | 0.130 | 0.009 | 0.116 | 0.008 | 0.011 |
| 31 | 0.083 | 0.155 | 0.091 | 0.053 | 0.033 | 0.022 |
| 32 | 0.028 | 0.021 | 0.003 | 0.017 | 0.015 | 0.011 |
| 33 | 0.004 | — | 0.003 | 0.008 | — | — |
| 34 | 0.008 | — | — | 0.008 | 0.015 | 0.022 |
| 35 | — | — | — | — | 0.005 | — |
| 36 | 0.004 | — | — | 0.008 | 0.005 | 0.005 |
| 37 | 0.004 | — | — | 0.016 | 0.003 | — |
| 38/39 | 0.004 | — | 0.003 | 0.008 | — | 0.005 |
| 40 | — | — | 0.003 | — | — | — |
| 41 | — | — | — | 0.004 | 0.005 | — |
| 41’ den büyük | 0.004 | — | — | 0.025 | — | 0.016 |

Tablo 14a : Avrupa’da D1S80 Lokusunun Alel Sıklıkları

| Allel | Güney İspanya | Kuzey Portekiz | İsviçre | Hollanda | Almanya | Finlandiya | Danimarka | İtalya | Slovakya | Türkiye |
|--------------|---------------|----------------|---------|----------|---------|------------|-----------|--------|----------|---------------|
| Frekans | N=166 | N=227 | N=195 | N=150 | N=250 | N=140 | N=210 | N=3242 | N=100 | N=156 |
| 14 | — | 0.002 | — | — | — | — | — | 0.0006 | — | — |
| 15 | — | — | — | — | — | — | — | 0.0006 | — | — |
| 16 | 0.003 | — | — | — | 0.006 | — | — | 0.0028 | — | — |
| 17 | 0.006 | 0.006 | 0.007 | — | — | — | 0.005 | 0.0015 | — | 0.0128 |
| 18 | 0.192 | 0.308 | 0.261 | 0.217 | 0.198 | 0.307 | 0.224 | 0.2042 | 0.235 | 0.2179 |
| 19 | — | 0.009 | 0.002 | 0.003 | 0.002 | 0.011 | 0.002 | 0.0037 | 0.030 | 0.0320 |
| 20 | 0.026 | 0.017 | 0.030 | 0.023 | 0.028 | 0.032 | 0.028 | 0.0210 | 0.025 | 0.0512 |
| 21 | 0.044 | 0.026 | 0.017 | 0.013 | 0.032 | 0.018 | 0.014 | 0.0265 | 0.015 | 0.0192 |
| 22 | 0.044 | 0.035 | 0.050 | 0.033 | 0.050 | 0.014 | 0.041 | 0.0558 | 0.045 | 0.0512 |
| 23 | 0.029 | 0.007 | 0.025 | 0.017 | 0.018 | 0.014 | 0.019 | 0.0148 | 0.025 | 0.0065 |
| 24 | 0.352 | 0.308 | 0.328 | 0.380 | 0.346 | 0.311 | 0.371 | 0.3785 | 0.375 | 0.3461 |
| 25 | 0.044 | 0.030 | 0.070 | 0.020 | 0.044 | 0.075 | 0.036 | 0.0423 | 0.045 | 0.0256 |
| 26 | 0.012 | 0.009 | 0.017 | 0.007 | 0.030 | 0.011 | 0.017 | 0.0197 | 0.025 | 0.0128 |
| 27 | 0.015 | 0.009 | 0.022 | 0.007 | 0.006 | 0.007 | 0.012 | 0.0130 | 0.040 | 0.0128 |
| 28 | 0.047 | 0.037 | 0.032 | 0.057 | 0.060 | 0.068 | 0.050 | 0.0531 | 0.045 | 0.0449 |
| 29 | 0.092 | 0.088 | 0.047 | 0.050 | 0.058 | 0.032 | 0.057 | 0.0642 | 0.040 | 0.0320 |
| 30 | 0.009 | 0.006 | 0.017 | 0.010 | 0.010 | 0.043 | 0.010 | 0.0151 | 0.010 | 0.0128 |
| 31 | 0.041 | 0.057 | 0.050 | 0.123 | 0.058 | 0.079 | 0.088 | 0.0478 | 0.010 | 0.0705 |
| 32 | 0.020 | 0.011 | 0.007 | 0.003 | 0.012 | — | 0.005 | 0.0089 | 0.015 | 0.0192 |
| 33 | 0.006 | — | 0.002 | 0.010 | 0.004 | — | — | 0.0028 | 0.010 | — |
| 34 | 0.003 | 0.007 | 0.007 | 0.003 | 0.008 | — | 0.005 | 0.0040 | 0.010 | 0.0128 |
| 35 | — | — | — | — | — | — | 0.005 | 0.0012 | — | — |
| 36 | 0.003 | 0.015 | 0.002 | 0.013 | 0.010 | — | 0.007 | 0.0046 | — | 0.0128 |
| 37 | 0.006 | 0.009 | 0.002 | 0.003 | — | — | 0.002 | 0.0062 | — | 0.0065 |
| 38 | — | — | — | 0.003 | — | — | — | 0.0022 | — | — |
| 39 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 40 | 0.003 | — | — | — | 0.004 | — | — | 0.0025 | — | — |
| 41 | — | — | — | — | — | — | 0.002 | 0.0003 | — | — |
| 41’den büyük | — | — | — | — | — | — | — | 0.0015 | — | — |

Tablo 14b : Avrupa'da D1S80 Lokusunun Alel Sıklıkları

| Alel | İsviçre | Belçika'da yaşayan Türkler | İngiltere (Merkez) | İngiltere (Kuzey Doğu) |
|-----------------|---------|-------------------------------|--------------------|------------------------|
| Frekans | N=402 | N=120 | N=406 | N=169 |
| 14 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 |
| 15 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0037 | 0.0060 |
| 16 | 0.0010 | 0.0000 | ----- | ----- |
| 17 | 0.0050 | 0.0040 | 0.0025 | 0.0000 |
| 18 | 0.2190 | 0.2110 | 0.2744 | 0.2840 |
| 19 | 0.0010 | 0.0170 | 0.0037 | 0.0000 |
| 20 | 0.0260 | 0.0330 | 0.0187 | 0.0120 |
| 21 | 0.0150 | 0.0120 | 0.0137 | 0.0060 |
| 22 | 0.0500 | 0.0530 | 0.0356 | 0.0380 |
| 23 | 0.0070 | 0.0170 | 0.0161 | 0.0150 |
| 24 | 0.3580 | 0.3390 | 0.3347 | 0.3400 |
| 25 | 0.0650 | 0.0620 | 0.0381 | 0.0380 |
| 26 | 0.0160 | 0.0170 | 0.0359 | 0.0210 |
| 27 | 0.0160 | 0.0120 | 0.0148 | 0.0180 |
| 28 | 0.0520 | 0.0620 | 0.0454 | 0.0380 |
| 29 | 0.720 | 0.0910 | 0.0541 | 0.0530 |
| 30 | 0.0020 | 0.0000 | 0.0076 | 0.0060 |
| 31 | 0.0710 | 0.0410 | 0.0887 | 0.0950 |
| 32 | 0.0050 | 0.0080 | 0.0088 | 0.0060 |
| 33 | 0.0020 | 0.0080 | 0.0025 | 0.0060 |
| 34 | 0.0020 | 0.0080 | 0.0025 | 0.0060 |
| 35 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0026 | 0.0030 |
| 36 | 0.0040 | 0.0040 | 0.0039 | 0.0060 |
| 37 | 0.0050 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 |
| 38 | 0.0010 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 |
| 39 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0078 | 0.0060 |
| 40 | 0.0020 | 0.0000 | ----- | ----- |
| 41 | ----- | ----- | ----- | ----- |
| 41'den büyük | ----- | ----- | ----- | ----- |

X- ÖZGEÇMİŞ

| | |
|--|---|
| Kişisel Bilgi | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Medeni durum: İKİ KIZ ÇOCUĞU BABASI ▪ Doğum Tarihi: 18.12.1963 ▪ Doğum Yeri: İSTANBUL |
| İş deneyimi | <p>1986-1989 İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ACİL SERVİSİ VE ACİL LABORATUVARINDA GECE VARDIYASI,</p> <p>1987-..... T.C. S.B. BAKIRKÖY KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI E.A.H. BİYOKİMYA LAB. , ACİL LAB. , HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ ARAŞTIRMA LAB., ANDROLOJİ LAB., HALEN AYNI LABORATUVARDA ÇALIŞMAKTAYIM.</p> |
| Eğitimi | <p>1969-1974 MUSTAFA NECATİ İLKOKULU, 1974-1978 KÜLTÜR KOLEJİ, 1978-1980 ÖZEL ÇAVUŞOĞLU LİSESİ 1980-1985 İ.Ü. FEN FAK. BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, 1986-1989 İ.Ü. ÇOCUK SAĞLIĞI ENS. TIBBİ GENETİK, SİTOGENETİK VE GENETİK DANIŞMA YÜKSEK LİSANSI, MAYIS - KASIM 2007 V.K.V. ÖZEL AMERİKAN HASTANESİNDE IVF (TÜP BEBEK) SERTİFİKA EĞİTİM PROGRAMI.</p> |
| İlgi alanları, etkinlikler | KİTAP OKUMAK, SEYAHAT, DOĞA GEZİLERİ, YÜZME, BİSİKLETE BİNME, SATRANÇ, YÜRÜYÜŞ... |
| Gönüllü çalışma deneyimi | 1985-1986 SSK BAKIRKÖY DOĞUMEVİ KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI E.A.H. BİYOKİMYA LAB. |
| Sahip olduğu patent ve yayınlar | <p>DOWN SENDROMUNDA SİTOGENETİK, EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMELER (İ.Ü. ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS TEZİ 1989).</p> <p>D1S80 POLYMORPHISM IN ISTANBUL (TURKEY). AKGUNES E, FILOGLU G., YUKSELOGLU H., ABACI-KALFOGLU E., ATASOY S. JOURNAL OF FORENSIC SCIENCES VOL. 47, ISSUE 4, SEP. 2002, P.906.</p> |
| Bildiği diller | İYİ DERECEDE İNGİLİZCE. |