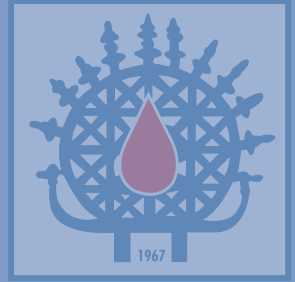


# GENETİK TERİMLER SÖZLÜĞÜ

Sürüm 1 Eylül 2013

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## GENETİK TERİMLER SÖZLÜĞÜ

Tüm hakları saklıdır.

Bu kitabın hiçbir bölümü Türk Hematoloji Derneği'nden yazılı izin alınmaksızın çoğaltılamaz, elektronik ortamda saklanamaz, elektronik ve fotografik olarak kopyalanamaz ve herhangi bir şekilde yayınlanamaz.

Bütün hukuki sorumluluk yazara aittir.

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ



## TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ

**Dernek Adresi:** Türk Ocağı Cad . No:17/6 Cağaloğlu-Eminönü-İSTANBUL

**Her Türü Gönderim ve Yazışmalar İçin Adres:**

**Adres:** Turan Güneş Bulv. İlkbahar Mah. 613. Sok. No: 8 Çankaya-ANKARA

**Tel** : +90 312 490 98 97 (pbx)

**Faks** : +90 312 490 98 68

**E-posta** : thd@thd.org.tr - thdofis@thd.org.tr





## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	v
Genel Kavramlar.....	1
Sitogenetik Kavramlar.....	8
Moleküler Genetik Kavramlar.....	16
Kanser Genetiği.....	25
Genomik Çeşitlilikler.....	28
Enzimler.....	31
Rekombinant DNA Teknolojisi.....	33
Moleküler Teknikler.....	36
Hastalıklarla İlişikli Genleri Araştırmak.....	41
Tüm Genom Analizleri.....	46
Omik Teknolojileri.....	49
KAYNAKÇA.....	52



### THD Yönetim Kurulu

Başkan : Teoman Soysal  
İkinci Başkan : Hale Ören  
Genel Sekreter : Muzaffer Demir  
Araştırma Sekreteri : İbrahim Haznedaroğlu  
Sayman : Fahir Özkalemkaş  
Üyeler: Zahit Bolaman  
Mehmet Sönmez

### Hazırlayan

THD Moleküler Hematoloji ve Sitogenetik Bilimsel A.K.

Başkan : Fahri Şahin  
1. Sekreter : Beyhan Durak Aras  
2. Sekreter : Müge Aydın Sayitoğlu



# ÖNSÖZ

## Türk Hematoloji Derneği'nin Değerli Üyeleri,

Türk Hematoloji Derneği, Türkçe kullanımına önem vermekte ve her fırsatta bunu dile getirmektedir. "THD'nin önerisi daha çok Türkçe, daha güzel Türkçe" sloganı ile yürümeye başladığımız bu yola, toplantılarımızda en güzel Türkçe kullanan bilim insanlarımıza ödüller vererek devam ediyoruz.

Tıbbın tüm alanlarında olduğu gibi kanbilim alanında da yabancı terimlerin fazla olması ve sürekli kullanılması bizleri derinden üzmektedir. Bu terimlerin başında ise biyolojik ve genetik terimler bulunmaktadır.

Elinizde bulunan bu sözlükte İngilizce, Latince ve diğer dillerden 226 terimin Türkçe karşılığı yer almaktadır.

Bu sözlüğün hazırlanmasında ve güncellenmesinde yoğun emekleri olan değerli bilimsel alt komite başkan ve sekreterleri ile katkıda bulunan tüm meslektaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Yoğun emek ve zaman harcanarak hazırlanmış olan bu sözlüğün ülkemizdeki kanbilim dilinin günlük uygulamalarına ve genç meslektaşlarımızın eğitimine yararlı olması hepimizin ortak dileğidir.

Saygılarımla

**Prof. Dr. Teoman Soysal**  
THD Yönetim Kurulu Başkanı





## ÖNSÖZ

### Türk Hematoloji Derneği'nin Değerli Üyeleri,

Genetik ya da kalıtım bilimi, genetik materyalin kalıtımı, çeşitliliği ve hastalıklarla ilişkilerini inceleyen bir bilim dalıdır. Temel genetik terimleri cep sözlüğü fikri, son yıllarda klinik uygulamalarda da son derece önemli yer bulan moleküler hematoloji konularından birisi olan genetik alanında, araştırma yapan, okuyan veya merak eden kan bilimci sayısının da artması ile birlikte ortaya çıkan gereklilikten doğmuştur.

Türk Hematoloji Derneği "Moleküler Hematoloji ve Sitogenetik" alt komitesi tarafından hazırlanan ve sunulan bu sözlük kapsamında İngilizce, Latince ve diğer dillerden gelen en temel 226 genetik terime yer verilmiştir. Terimler kolay takip edilmeleri bakımından konu başlıklarına göre alfabetik sırada bulunmaktadır. Bu başlıklar; genel kavramlar, sitogenetik kavramlar, moleküler genetik kavramlar, kanser genetiği, genomik varyasyonlar, enzimler, rekombinant DNA teknolojisi, moleküler teknikler, hastalıklarla ilişkili genleri araştırmak, tüm genom analizleri ve omik teknolojileridir. Sözlük kapsamında sözcüklerin etimolojik kökenlerine de yer verilmektedir.

Yabancı kökenli sözcüklerin olabildiğince Türkçe terimlerle karşılanması çalışmaları ulusal bilim kuruluşlarınca yürütülmektedir, ancak halen görüş birliğine varılmış ve pratik uygulamaya geçmiş Türkçe'leşmiş terim sayısı çok azdır. Anlam karmaşasına yol açmamak için bu sözlük kapsamında terimler, orijinal kökenleri ile birlikte günümüzde kullanıldığı gibi verilmiştir.

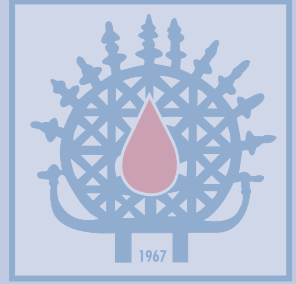
Bu çalışmada emeği geçen İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı yüksek lisans ve doktora öğrencilerine teşekkür ederiz.

**Doç. Dr. Müge Sayitoğlu**  
THD Moleküler Hematoloji ve  
Sitogenetik Bilimsel Alt Komitesi Adına

# GENETİK TERİMLER SÖZLÜĞÜ

# GENEL KAVRAMLAR

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## GENEL KAVRAMLAR

**Allel:** (*İng. allelomorph*) Bir genin anneden ve babadan gelen alternatif kopyalarından birisi. Bir organizmada aynı alleleden iki kopya bulunur.

**Allelik heterojenite:** *Allelik çeşitlilik*, tek bir gen lokusundaki farklı mutasyonlar sonucu, aynı fenotipik özelliğin ortaya çıkmasıdır. Örneğin talasemiye yol açan ve globin kodlayan genlerde meydana gelen 200 den fazla mutasyon tanımlanmıştır.

**Antisipasyon:** (*Lat. anticipatiō*) Bazı genetik hastalıkların yeni kuşaklarda daha erken yaşta ve/veya daha ağır klinik bulgularla ortaya çıkmasıdır. Dinamik mutasyonlar (2-3-4'lü nükleotid tekrarları) sonucunda ortaya çıkan hastalıklarda görülür (Huntington hastalığı ve miyotonik distrofi gibi).

**Dominat gen:** (*Lat. dominans*) *Baskın gen*, gen ve alleller arasındaki ilişki sonucunda ortaya çıkan genetik durumdur. Aynı lokusta bulunan allellerden biri diğerinin etkisini maskeleyerek fenotipte etkili olmasını engeller. Basitçe iki allelik form varsa (A ve B) bu allelik formların 3 olası yenidoşımı mevcuttur: AA, AB ve BB. AA ve BB (homozigot) farklı fenotipte farklı karakteristik özelliklerin ortaya çıkmasına neden olurken, AB (heterozigot) allelik yapı ortaya çıkarsa baskın olan allelin etkisi fenotipte görülür.

**Dozaj kompensasyonu:** Memelilerde X-inaktivasyonunun sonuçlarından birisidir. X-inaktivasyonu sonucu, X kromozomu üzerinde kodlanan genler dişi ve erkeklerde aynı miktarda anlatıma girer.

**Fenokopi:** (*Lat. phainō+copia*) Ortam koşulları etkisiyle, bir organizmanın değişen fenotipinin, bir gen (veya genlerin) etkisiyle ortaya çıkan fenotip ile aynı olması durumudur. Kalıtsal kalp hastalığı olan ailedeki bir bireyin kötü beslenme sebebiyle kalp hastası olması gibi. Bu tip durumlar ailesel kalıtım modeli çıkartmada yanıltıcı olabilir.





**Fenotip:** (*Yun. phainō +type*) Bir organizmanın genetik yapısına bağlı olarak, dış etkenlerin de etkisiyle ortaya çıkan görünüşüdür. Bireyin görünüşü, gelişimi, fiziksel özellikleri ve davranışları gibi özellikleri fenotipik özelliklerdir.

**Genetik heterojenite:** *Genetik çeşitlilik*, aynı veya benzer fenotiplerin ortaya çıkmasında, farklı gen ya da allellerin etkili olması durumudur. Allelik heterojenite veya lokus heterojenitesi olarak iki sınıfa ayrılır.

**Genetik letal:** (*Lat. letum+ālis*) Etkilenen bireyin üremesini engelleyen hastalıklar. Örnek olarak Klinefelter, Duchenne kas distrofisi gibi hastalıklar verilebilir.

**Genetik:** (*Lat. genesis*) *Kalıtım bilimi*, genlerin yapısını, görevini ve bir dölden diğerine nasıl aktarıldığını inceleyen biyolojik bilim dalıdır.

**Genokopi:** Aynı fenotipik özelliği gösteren kalıtsal bir karakterin veya hastalığın oluşumuna farklı genlerin neden olması durumudur.

**Germline mozaikizm:** Gonadal mozaiklik, mozaik durumun sadece gonozomlarda (ovum veya spermatozoa) bulunması durumu.

**Gonozomal kromozom:** Cinsiyet kromozomları olarak bilinmektedir. Erkeklerde XY, dişilerde XX' tir.

**İnsan genom projesi:** 1990-2003 yılları arasında yürütülen, insan genomunun haritasını çıkarmayı amaçlayan uluslararası bilimsel proje. Hastalıklara yol açan genlerin anlaşılması için, insan genomunun yanısıra, model organizmaların (E. Coli, meyve sineği, C. Elegans, fare vb) genomlarının haritalanması da tamamlanmıştır. Bu projesi ile insan genomunda 25.000 genin kodlandığı belirlenmiştir. İnsan Genom Projesinden elde edilen veriler DNA bilgisinin %99'undan fazlasının tüm insanlar için ortak olduğunu ortaya koymuştur.



**Kimerik:** (*Lat. khimaira*) Eski Yunanda aslan kafalı, keçi gövdeli ve serpent kuyruklu yaratık. Genetik olarak farklı zigotlardan köken almış olan hücrelerin aynı organizmada bulunması durumudur. İki fertilize yumurtanın füzyonu ile ortaya çıkabilir. İlâveten gebelikte fetal hücrelerin annenin dolaşımına karışması, kemik iliği ya da organ nakilleri sonrası ortaya çıkan tablo da kimerik olarak değerlendirilir.

**Klinik genetik:** Kalıtsal hastalıkların tanı ve izleminin yapıldığı tıbbi uzmanlık alanıdır. Tıbbi genetik ve insan genetiği farklı kavramlardır. İnsan genetiği bilimsel araştırmaları içerirken, tıbbi genetik, tıbbi uygulamaları içermektedir. Genetik hastalıkların sebepleri ve kalıtları hem tıbbi genetik hem de insan genetiğinin konusu iken, tanı, takip ve genetik danışma tıbbi genetiğinin özel konusudur.

**Klinik heterojenite:** *Klinik çeşitlilik*, bir gende meydana gelen aynı mutasyonun farklı bireylerde farklı kliniğe yol açması durumudur. Bazı lizozom depo hastalıkları ve kanserlerde görülmektedir.

**Kompleks kalıtım:** *Multigenik kalıtım, çok faktörlü kalıtım*, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan hastalıklardır. Mendelyen kalıtım esaslarına uymayan bu hastalıklarda tekrarlamaya riskleri tek gen hastalıklarına göre düşük olmakla birlikte değişkenlik gösterir. Kesin tekrarlamaya risklerini hesaplamak zordur. Bu nedenle de bu hastalıklarda ampirik riskler söz konusudur. Özellikle diyabet, hipertansiyon, Alzheimer gibi toplumda sık görülebilen hastalıklar kompleks kalıtılan hastalıklardır.

**Lokus heterojenitesi:** *Lokus çeşitliliği*, farklı kromozomların farklı lokuslarında meydana gelen mutasyonların aynı fenotipik özellik/hastalığa neden olması durumu. Örneğin retinitis pigmentosa otozomal baskın, otozomal çekinik ve X-bağlı kalıtım özellikleri göstermektedir.

**Mendel tipi kalıtım:** (*Lat. heresitas*), *Mendelizm*, 1865 yılında Gregor Johann Mendel tarafından ortaya atılan kalıtım hipotezi; bitki



ve hayvanlarda karakterlerinin kalıtımı, allellerin ayrılmasına ve bağımsız dağılım yasasına göre açıklanabilir.

**Mitokondrial kalıtım:** (*Yun. mitos+chondrion*) *Sitoplazmik kalıtım*, çok hücreli organizmalarda mitokondrial DNA (mtDNA), sonraki kuşaklara sadece anneden geçer. Bir yumurta hücresi 100.000-1.000.000 mtDNA molekülü içerirken, spermde kuyruk kısmında 100-1000 mtDNA molekülü bulunur. Yumurta ile döllenmiş sperm hücresinin kuyruk kısmında bulunana mtDNAlar döllenme sonucu yumurta hücresinin içine geçemediği için, mtDNAda kodlanan genler ve bununla ilgili hastalıklar sadece anneden kız ve erkek çocuklarına kalıtılır. Sonraki kuşakta sadece kız çocukları o özelliği kalıtmaya devam eder.

**Moleküler genetik:** Moleküler seviyede (DNA ve RNA temelli) genlerin yapı ve fonksiyonlarının incelenmesine olanak sağlayan genetik ve biyoloji çalışma alanıdır.

**Mozaik:** (*Lat. musaicum*) Bir organizmada ya da dokuda, tek bir zigottan kaynaklanan farklı genetik özellikteki hücrelerin bir arada bulunma durumu. Embriyonel gelişimin herhangi aşamasında oluşan gen, genom ya da kromozom mutasyonları sonucu meydana gelir.

**Mutajen:** (*Lat. mütāns+genēs*) Mutasyona neden olan fiziksel veya kimyasal ajanlardır. Bu ajanlar DNA üzerinde kalıcı değişiklikler oluşturur, mutasyon hızını artırır. Birçok mutajen aynı zamanda karsinojendir. DNA üzerinde kendiliğinden oluşan mutasyonlar da vardır; DNA replikasyon hataları, onarım hataları, rekombinasyon hataları vb.

**Mendel dışı kalıtım:** Kalıtları Mendel yasalarına göre değerlendirilemeyen kalıtım şekilleri; gonadal mozaizm durumu, mitokondrial kalıtım, dinamik mutasyonlar gibi.

**Otozomal kromozom:** Cinsiyet kromozomları haricindeki kromozomlara denir. Sağlıklı bir bireyde 22 çift otozomal kromozom



(44 otozomal kromozom ) ve bir çift cinsiyet kromozomu (X ve/veya Y cinsiyet kromozomu) bulunur.

**Penetrans:** (*Lat. penetrare*) Bir genin fenotipte görülme olasılığıdır. Örneğin otozomal dominant kalıtılan bir mutasyon %95 penetransa sahip ise %95 olasılıkla mutasyon hastalığa neden olurken, %5 olasılıkla hastalığa yol açmayacaktır.

**Pleiotropi:** (*İng. pleiotrophy*) Tek bir genin birden fazla fenotipik özellikten sorumlu olmasıdır.

**Poligenik:** *Çok genli kalıtım*, allelik olmayan birden fazla genin birlikte ve birikimli etkisi ile ortaya çıkan fenotip ya da hastalık. Örneğin; Tip II diyabet, kanser, kalp hastalıkları.

**Populasyon genetiği:** Evrimsel süreçler boyunca Mendel kalıtımının farklı toplumlardaki etki ve değişikliklerini matematiksel olarak araştıran ve ifade eden genetik alanıdır.

**Proband:** (*Lat. propositus*) Genetik bir hastalığın bir ailede incelenmesine neden olan kişidir. Hastalığın teşhis edildiği ilk kişidir. Aile ağacında ok işareti ile gösterilir.

**Resesif gen:** (*Lat. recessus*) *Çekinik gen*, sadece homozigot halde iken (AA veya BB) etkisini gösterebilen genler. Allelin aynı lokusta bulunması (homozigot) durumda etkisini gösterebilen gendir. Baskın allelin varlığında etkisini gösteremez. Çekinik kalıtılan özellikler/hastalıklar için, eğer her iki ebeveyn de taşıyıcı ise %25 olasılıkla çocuk kalıtılan özellik ya da hastalığı taşıyacaktır. Eğer çiftler benzer özellikteki alleleri taşıyorlarsa (akrabalık durumu) çekinik kalıtmalı özelliklerin ortaya çıkma sıklıkları artar.

**Sitogenetik:** Genetiğin hücresel bazda çalışmalar yapan bilim dalıdır. Kromozomların, yapısal ve sayısal değişikliklerini inceler. Kromozomal analizler, bantlama yöntemleri, FISH (floresan in situ hibridizasyon), CGH (karşılatırmalı genomik melezleme) gibi uygulamalar sitogenetiğin çalışma alanı kapsamındadır.



**Teratogen:** (*Yun. teras+genēs*) Fizyolojik gelişimin bozulması sonucu meydana gelen doğumsal anomalileri inceleyen disiplin.

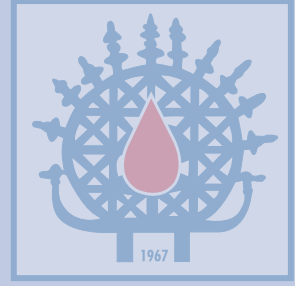
**X-e bağlı kalıtım:** X kromozomu üzerinde taşınan baskın veya çekinik mutant bir genden oluşan kalıttır.

**X-inaktivasyonu:** *Lyon Hipotezi*, dişi memeli hücrelerinde bulunan iki adet X kromozomundan bir tanesi, üzerinde taşıdığı genlerin fonksiyonları bakımından inaktiftir. Böylece gen ürünü bakımından erkek (XY) ve dişi (XX) dişiler arasında kromozomal denge sağlanmış olur (dozaj kompensasyonu). İnaktive edilecek X kromozomu her hücre bölünmesi sonrasında rastlantısal olarak seçilir, seçim gerçekleşikten sonra klonal olarak çoğalır. Dişiler X kromozomu üzerindeki genlerin anlatımı açısından mozaik özellik gösterirler.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

# SİTOGENETİK KAVRAMLAR

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## SİTOGENETİK KAVRAMLAR

**Akrosentrik:** *Akrosentrik kromozomlar*, kromozomun kısa (p) kolu çok kısa hatta yok gibi görünen kromozomlardır. İnsan genomunda 13, 14, 15, 21 ve 22. Kromozomlar akrosentriktir. Akrosentrik kromozomların p kolları tekrar bölgeleri içerir.

**Anafaz lag:** *Anafazda geç kalma*, mayoz bölünmenin anafaz evresinde birinci mitoz bölünmede homolog kromozomun ya da ikinci mitoz bölünmede bir kardeş kromatidin kutuplara çekilmesinde geç kalarak monozomi/trizomiye yol açmasıdır.

**Anafaz:** Mayoz veya mitoz bölünme sırasında görülen kromozomların ayrılıp zıt kutuplara göç ettiği faza verilen addır.

**Anozomi:** Kromozom setinde kardeş kromatidlerden ikisinin de olmadığı durumdur.

**Anöplöid:** Diploid sayıdaki artış ya da eksilmelerdir. Hücre bölünmesi sırasında ayrılama veya kromozom kayıpları nedeniyle ortaya çıkar. Trizomiler veya monozomiler anöplöidiye yol açar. Örneğin Down Sendromu ( $2n=47$ ) veya Turner Sendromu ( $2n=45$ ).

**Asentrik:** Sentromeri olmayan kromozomlara verilen addır. Hücre bölünmesi sırasında meydana gelen ve kromozomun sentromer olmayan bir segmentidir. Mitoz bölünme sırasında asentrik parçaların sentromeri olmadığı için yavru hücrelere bölünemezler bu yüzden yavru hücrelerden biri asentrik parçaya sahip olmaz.

**Barr cisimciği:** Somatik dişi hücrelerindeki inaktif X kromozomuna verilen addır. Dişiler bulundukları X'lerden birisini her hücrede inaktif hale getirirler. Bu kromozomlar interfaz evresinde Barr cisimciği adı verilen yapılar halinde görülürler. Barr cisimciğinin koyu renkli hali, bu yapının inaktif olduğunun işaretidir. İnaktivasyon, erken embriyonik evrede gerçekleşir. Bir hücrede hangi kromozomun inaktif hale geçeceği birçok organizmada tamamen şansa bağlıdır.



**C-bantlama:** *Sentromer bantlama*, heterokromatin bölgelerin analizi için kullanılan önemli bir karyotipleme analizidir. Tüm kromozomlardaki heterokromatin bölgeleri koyu renkte boyanır, ökromatin bölgeleri açık renkli olarak kalır. Bu yöntemle heterokromatin bölgelerindeki miktar ve yer değişiklikleri belirlenmiş olur.

**Delesyon:** Kromozomun bir parçasının kopup kaybolmasıyla meydana gelen kromozom anomalileridir. Kopan parçadaki genler kaybolur yani eksilir ve ciddi genetik hastalıklara sebep olur.

**Diploid:**  $2n$  ( $2 \times n$ ) sayıda kromozom içerme durumu.

**Disentrik:** *Disentrik kromozomlar*, iki sentromeri olan anormal kromozomlardır. İki farklı kromozomun iki segmentinin ya da tek kromozomunun iki kromatinden her birinin kendi sentromeri ile birlikte uç uca eklenmesi sonucu oluşur. Bu sırada asentrik parçalar kaybolur. En çok cinsiyet kromozomlarında görülür.

**Endoreduplikasyon:** (*İng. endo+re+duplication*) Çekirdekteki genomun, hücre bölünmesi olmadan kendini iki katına çıkartmasıdır. Bu durum poliploidiye yol açar.

**G-bantlama:** *Giemsa bantlama*, karyotipleme analizi için kondanse kromozomların boyanıp görülür hale gelmesini sağlayan bir sitogenetik tekniktir. Metafaz kromozomları tripsin ile muamele edilir ve giemsa boyası ile boyanır. Bu boyama sonucu koyu boyanan kromozom bölgeleri A,T açısından zengin (yani gen yükü açısından zayıf), açık renk boyanan bölgeler ise G,C açısından zengin gen yoğunluğu olan bölgelerdir. Her kromozomun kendine özgü bir G bantlama şekli bulunmaktadır.

**Gamet:** (*Yun. gametes*) Tek bir kromozom takımı ( $n$ ) içeren eşey ya da üreme hücresine verilen ad. Genetik bilginin yarısını içerir. Fertilizasyon sırasında erkek ve dişi gamet birleşir, böylece her ikisinden gelen yarım genetik bilgi, bir tam kromozom seti oluşturur ve ortaya bir zigot çıkar.

**Halka kromozom:** Kromozomun uçlarından bir parçasının





kopup, daha sonra halka şeklinde kendiyile birleşmesiyle meydana gelen düzensizliklerdir. Halka kromozom r harfi ile sembolize edilir.

**Haploid:**  $n$  (23) sayıda kromozom içerme durumu.

**Heterokromatin:** Farklı varyasyonlar halinde olabilen, kromatinin daha sıkı katlandığı kısmıdır. Bu varyasyonlar esas ve fakültatif heterokromatinler olarak adlandırılırlar. Her iki tipi de gen anlatımında rol oynar. Esas heterokromatinler kendine yakın genleri etkilerken fakültatif heterokromatinler histon metilasyonu veya siRNA meknizmalarıyla susturulmuş genlerin sonucuyla oluşurlar.

**Homolog kromozom:** (*Yun. homo+ logos*) Biri babadan biri anneden gelen benzer şekil ve büyüklükteki kromozom çiftlerine denir. Gen dizilişleri farklı olabildiği gibi aynı da olabilir.

**HRBT:** *Yüksek-çözünürlüklü bantlama tekniği*, kromozomlar profaz ya da erken metafaz (prometafaz) aşamasında yani en kondanse hallerine ulaşmadan önce sabitlenip analiz edilirler. Bu aşamadaki kromozomlar metafaz kromozomlarından daha az kondanse haldedir bu da klasik karyotiplemede 500 olan bant boyunu 800 banta çıkarma olanağı verir.

**İnsersiyon:** DNA dizisine bir veya daha çok baz çiftinin eklenmesidir. DNA polimerazın kayma yapması sonucu insersiyonlar sık olarak mikrosatellit bölgelerinde olabilir. Kromozom seviyesinde *insersiyon* terimi, kromozomun içine uzun bir dizinin girmesi anlamında kullanılır. Mayoz bölünme sırasında dengesiz kros over olmasının bir sonucu olarak meydana gelebilir.

**İnversiyon:** Kromozomda bir parçanın  $180^\circ$  ters dönerek tekrar aynı kromozoma bağlanması şeklinde görülen kromozom anomalisidir.

**İzokromozom:** (*Lat. isos*) Herhangi bir kromozomun metafaz bölünmesi sırasındaki bir hata sonucu, sentromerinden asimetrik biçimde bölünmesiyle oluşan anomalisidir.

**Karyogram:** *İdiogram*, o türe ait kromozom haritasıdır.



Karyogramda tüm kromozom seti çift halde görülür. İnsan somatik hücrelerinde kromozom sayısı  $2n=46$  iken, eşey hücrelerinde bu sayı  $n=23$ 'tür.

**Karyotip:** (*Lat. karyon+type*) Bir hücredeki kromozomların özdeş çift kromozomlar halinde eşlendikten sonra, belli bir düzene göre sıralanmasıdır. Her bireyin kromozom sayısı, şekli ve büyüklüğü onun karyotipini ifade eder.

**Kiazma:** (*Lat. chi*) Mayozun birinci profazında, iki homolog kardeş olmayan kromatidler arasındaki parça değişimi noktasıdır. Kiazma esnasında her iki ataya ait iki kardeş kromatid yan yana gelir ve tetradlar oluşturur. Kiazma-tekil, kiazmata-çoğul.

**Kromatid:** *Eş kromozomlar*, hücre bölünmesi esnasında sentezlenen, protein bir zarf ile paketlenerek sentromer ile birbirine tutturulmuş iki DNA kopyasından her biridir. Kromozom eşlenmesi sonucunda oluşurlar ve iki kromatit bir araya gelerek kromozomları oluşturur.

**Kromatin:** Hücre çekirdeğinin içeriğini oluşturan DNA ve proteinlerin kombinasyonudur. Kromatinin öncelikli fonksiyonları, DNA'yı hücre içerisine sığacak şekilde paketlemek, DNA'yı mitoz ve mayoz bölünmeler sırasında tekrar uzatmak ve olabilecek hasarlardan korumak, gen anlatımını ve DNA replikasyonunu kontrol etmektir. Kromatinin primer protein komponentleri DNA'yı kompaktlaştıran histonlardır. Kromatin sadece ökaryotik hücrelerde bulunur. Prokaryotlarda ise çok daha farklı bir organizasyon vardır.

**Kromomer:** *Idiomer*, mayoz veya mitoz hücre bölünmesinin profaz aşamasında görülen kromozom ipliği üzerinde ortaya çıkan ve irili ufaklı boncuk gibi dizili olanyoğun kromatin maddesidir.

**Kromozom:** (*Yun. hroma+soma*) Histon proteinleri etrafına sarılıp yoğunlaşarak oluşan, canlılarda kalıtımı sağlayan DNA oluşumları. Mikronla ölçülüp ancak elektron mikroskopuyla görülebilirler. Kromozomlar hücre çekirdeği içinde bulunurlar ve iplikli yapıdadırlar. Molekül yapıları çok iyi bilinen DNA (deoksiribo



nükleik asit) zinciri ile histon denilen protein zincirinden oluşur. DNA zincirleri de özgül proteinleri sentezlemekle görevli gen adı verilen birimlerden oluşur.

**Marker kromozom:** Şekil olarak herhangi bir segmenti tanımlanamayan anormal kromozomlardır. Bulundurduğu kromozom parçasının içeriğine göre önem kazanmaktadır.

**Metasentrik:** *Metasentrik kromozomlar*, kromozomların kısa ve uzun kolunun uzunluğunun eşit olduğu kromozomlardır. Bu kromozomlar insanda 1,3,19 ve 20. kromozomlardır. Dengeli translokasyonlar sonucu oluşabilir.

**Mikrodelesyon:** (*Lat. mikros*) Bir kromozomda belirli bir parçanın kaybolmasıyla ortaya çıkan bir mutasyon çeşididir.  $\Delta$  işareti ile gösterilir. Genetik materyalin kaybına yol açtığından anomalilere yol açabilir. Tek bir nükleotidin kaybolmasından kromozomun bir parçasının kaybolmasına kadar geniş bir paterne sahiptir.

**Miksoploid:** Bir diploid (2n) ve bir poliploid (3n,4n..vs) hücre serisinin birlikte olma durumudur. Poliploidi tek başına yaşayan insanlarda görülmezken diploid-triploid miksoploidi ya da diploid-tetraploid miksoploid kişiler görülmektedir.

**Mitotik indeks:** Hücre popülasyonunun çoğalma durumunun ölçülmesidir. Total hücre sayısı ile mitotik aktivitedeki hücrelerin oranına bakılarak hesaplanır.

**Monozomi:** Monozomi, kromozom setinden sadece bir kromozomun kaybolmasıyla oluşan bir anöploidi tipidir.

**Nondisjunction:** (*İng. non+disjoining*) *Ayrılmama*, mayoz faz I ya da mayoz faz II safhasında, özellikle anafazda, kromozomların ayrılamaması durumudur. Mayoz I'de homolog kromozomların, mayoz II'de de kardeş kromatidlerin ayrılamamasına yol açar.

**NOR:** Akrosentrik kromozomların (13, 14, 15, 21, 22) kısa kolları koyu boyanmaktadır.

**Nukleotid:** (*Lat. nucleus*) Bir fosfat, beş karbonlu bir şeker



(deoksiriboz) ve bir azotlu organik bazdan oluşan bir kimyasal bileşiktir. Nükleik asitlerin yapı taşlarıdır.

**Ökromatin:** Kromatinin gevşek katlandığı ve genellikle aktif transkripsiyon bölgesi içeren, gen bölgesinden zengin kısımdır. Heterokromatin bölgesinin aksine hem ökaryotlarda hem de prokaryotlarda bulunur. Ökromatin hücre çekirdeği içerisindeki genomun en aktif kısmıdır.

**Öploid:** Temel haploid şemaya göre dengeli kromozom sayısının tam katları kadar olan artma durumuna verilen ad. Örneğin  $2n=46$  kromozomu olan insanda  $n$  ve  $2n$  katları şeklinde (örneğin  $3n=69$ ) artış olması.

**R-bantlama:** *Reverse bantlama*, G bantlama tekniğinin tersidir. Bu bantlama tekniğinde G bantlamanın tam tersi olarak G,C yönünden zengin bölgeler koyu, A,T yönünden zengin bölgeler açık renkte boyanır.

**Resiprokal translokasyon:** Homolog olmayan kromozomlar arasında karşılıklı parça değişimleri oluyorsa "resiprokal translokasyon" adını alır. Resiprokal translokasyonlar, genellikle dengeli translokasyonlardır. Genellikle homolog olmayan kromozomlarda ve 1/600 canlı doğumda görülür. Bu tip translokasyonlar genellikle gebeliklerde yapılan amiyosentezlerde karşılaşılabilen, *zararsız* translokasyonlardır. Fakat dengeli translokasyon taşıyan gametler de dengesiz ürüne sebep olduğu takdirde düşüğe da anomalili çocuk doğumuna sebep olur. Böyle translokasyon tespit edilen ailelere genetik danışma verilir ve ebeveynlere kromozom analizi yapılır.

**Robertson tipi translokasyon:** Eğer her iki kromozom sentromere yakın olarak kopmuşlarsa "robertsonian translokasyon" olarak tanımlanır. Sentromerden birleşme ile yeni bir kromozom meydana gelir. Robertsonyan translokasyonlar akrosentrik kromozomlar arasında görülür. Karyotipte 45 kromozom görülür, bütün akrosentrik kromozomlarda, özellikle 13. ve 14. kromozomlarda görülen Robertson tipi translokasyonların sıklığı 1/1300 civarındadır.



**Satellit:** (*Lat. satelles*) *Uydu*, Kromozomun uç kısmındaki uydu, yuvarlak ya da uzunca bir yapıdır. Kromozoma ince bir kromatin ipliğiyle bağlıdır. Bu tip kromozomlara SAT kromozomlar denir. Satellitlerin bu yapısı ve pozisyonları kromozomda her zaman sabit olduğundan marker olarakta kullanılabilirler.

**SCE:** *Kardeş Kromatid Değişimi*, kardeş kromatidler arasındaki genetik materyal değişimidir. Kardeş Kromatid değişimi fazlalığı Bloom sendromunda ve bazı mutajenlere maruz kalmış kişilerde görülür.

**Sentromer:** (*Lat. centrum*) Kromozomların iç ipliğine tutunduğu kısımdır. Mitoz sırasında sentriyoller sentromerlere tutunurlar. Sentromerler, mitoz bölünme sırasında kardeş kromatidleri bir arada tutan ve düzgün bir biçimde iki yavru hücreye ayıran özel kromozom bölgeleridir.

**Submetasentrik:** *Submetasentrik kromozomlar*, uzun (q) ve kısa (p) kolları eşit boyda olmayan kromozomlardır. İnsanda 4,5,6,12,16 ve 18. kromozom submetasentrik kromozomlardır.

**Telomer:** Telomerler, ökaryotik organizmalarda kromozomların uçlarında bulunan özelleşmiş DNA tekrar dizilerinden oluşan heterokromatin bölgeleridir.

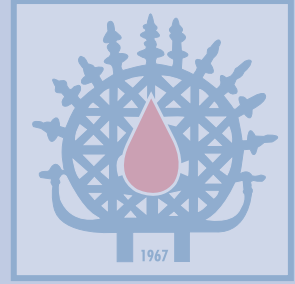
**Telosentrik:** *Telosentrik kromozomlar*, sentromerleri telomer denilen kromozom uçlarında bulunurlar. Telomerler kromozomun her iki ucunda da bulunurlar.

**Translokasyon:** (*Lat. trāns +locatio*) Bir kromozomun kaybolan parçasının ya da kopan bir parçasının başka bir kromozoma yapışması şeklinde görülen kromozom anomalisidir. Translokasyonlar, her zaman homolog olmayan parça değişimleridir. Gen sayısının ve niteliğinin aynı kaldığı translokasyonlara "dengeli translokasyon"lar denir. Gen sayısının ve niteliğin değiştiği, çoğunlukla anomalilere neden olan translokasyonlara "dengesiz translokasyon"lar denir.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

MOLEKÜLER  
GENETİK  
KAVRAMLAR

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## MOLEKÜLER GENETİK KAVRAMLAR

**Açık okuma çerçevesi:** Bir genin asıl kodlayan bölgesidir. Normalde okuma çerçevesini bozan, başlangıç kodonundan sonra oluşan baz eklenmeleri, proteinin kodon yapısını bozup dur kodonunun yapısını da değiştirebilir.

**Allelik dışlama:** Bir genin iki allelinden yalnızca birisi ile ifade edilmesi, diğer allelinin susturulması olayıdır.

**Alternatif kırılma:** Tek bir gen kodlayan genin farklı mRNA kırılmaları ve sonucunda aynı genden oluşan farklı ürünler.

**Anlamsız mutasyon:** Erken “dur” kodonu oluşturup protein sentezini sonlandıran mutasyonlar.

**Antikodon:** mRNA da bir kodona karşılık gelen 3 bazın, tRNA üzerindeki eşlenik bazlarından oluşan kodon.

**Baskın negatif mutasyon:** *Antimorfik mutasyonlar*, sonucunda oluşan ürün yabancı tip gen ürününün tersine çalışan ürünler üretirler. Bu yeni ürünler baskın veya yarı baskın fenotipte olabilirler. İnsanlarda görülen Marfan Sendromu'nun altında yatan mekanizma da dominant negatif mutasyondur. Fibrillin (FBN1) genlerinden birinin hatalı ürünü diğer sağlıklı alellin de doğru çalışmasını engeller ve otozomal baskın olan Marfan Sendromu oluşur.

**Başlangıç kodonu:** Santral dogma DNA üzerinden bir genden RNA ara molekülü kullanılarak protein oluşma sürecini tanımlar. Başlangıç kodonu ise mRNA üzerinde bulunan kodonlardan ribozom tarafından ilk yazılmaya başlanan kodondur. Başlangıç kodonu ökaryotlarda her zaman metionini kodlarken prokaryotlarda ise fMet modifiye aminoasitini kodlar ve en sık AUG dizi olarak karşımıza çıkar.

**Cap:** mRNA dizinin 5' ucunda bulunan kimyasal grup.

**CAT kutusu (CAAT):** Yazılımın başlangıç noktasından 75-80 nükleotid yukarıda bulunan CAT kutusu (CAAT) GGCCAATCT dizisidir.



CAAT kutusu RNA yazılım faktörünün bağlanma bölgesidir. TATA kutusundan 100-150 nükleotid uzakta bulunan CAT ve GC kutusu genel yazılım faktörlerinin bağlanma bölgeleri olarak bilinir.

**cDNA:** *Tamamlayıcı DNA*, ters transkriptaz ve DNA polimeraz enzimleri kullanılarak mRNA dizisinden üretilen DNA dizisidir. cDNA genelde ökaryotik genlerin prokaryot organizmalara aktarılması sonrasında üretilir. cDNA ayrıca retrovirüsler (HIV-1, HIV-2, "Simian Immunodeficiency Virus" gibi) tarafından genoma entegre olabilmek için üretilirler.

**Çerçeve kayması mutasyonu:** Delesyon ya da insersiyonlar sonucu oluşan ve translasyonda okuma çerçevesini değiştiren mutasyonlar.

**CpG adacığı:** *CG adaları*, genomda sitozin ve guanin sıralı ikilisin sıklıkla buldukları bölgelere denir. Ortadaki "p" C ve G nükleotidlerin arasında bulunan fosfodiester bağından gelir. Fosfodiester bağı tamamlayıcı C-G arasında oluşan hidrojen bağından daha güçlü bir bağıdır.

**Dinamik mutasyon:** İki-üç ya da dörtlü nükleotid tekrar dizilerinin tekrar sayılarının artması ile oluşan mutasyonlar.

**DNA:** *Deoksiribonükleik asid*, RNA virüsleri hariç bilinen bütün canlı organizmalarda genetik yapıyı idare eden nükleik asitlerdir.

**Dur kodonu:** mRNA üzerinde bulunan ve hiçbir aminoasite karşılık gelmeyen, ribozoma geldiğinde protein yazılımını durduran üçlü nükleotid dizisidir. Dur kodonları ribozomların alt ünitelerinin ayrılarak proteinin bu yapıdan uzaklaşmasını sağlar.

**Ektopik gen anlatımı:** (*Lat. ektopios*) Bir genin organizmada normalde ifade edildiği yerlerin dışında ifade edilmesidir. Bu durum bir hastalıktan kaynaklanabildiği gibi genin fonksiyonunu anlamak için yapay olarak da yapılabilir. Ektopik anlatım, bir gene uygun bir promotor kontrolünde (kalıcı ya da geçici gen transferi) veya Gal4-UAS sistemi ile yapılabilir.





**Ekzon:** İntronlar çıktıktan sonra geride kalan ve birleşen RNA dizi parçalarına ekzon denir. Bu dizilere karşılık gelen DNA parçaları da ekzon olarak adlandırılır.

**Enhancer:** (*Lat. inaltare*) *İlerletici*, bir gen ya da gen bölgesinin yazılımının artırılması için proteinlerin de bağlanabildiği kısa DNA dizileridir. Etki ettiklere gene yakın olmak zorunda değildir, aynı kromozom üzerinde olmaları yeterlidir.

**Epigenetik:** DNA üzerinde meydana gelen, kalıcı olmayan ve gen anlatımını etkileyen düzenlenmeler. Örneğin DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları.

**Fonksiyon kaybına yol açan mutasyonlar:** *Amorfik mutasyonlar*, sonucu ürünlerin iş yapma kabiliyeti ya düşer ya da tamamen ortadan kalkar. Bu mutasyon sonucunda oluşan fenotip, genelde çekinik olarak aktarılır.

**Fonksiyon kazandıran mutasyonlar:** *Neomorfik mutasyonlar*, sonucu genin ürünü yeni ve anormal bir görev kazanır.

**Gen lokusu:** Bir genin veya DNA dizinin kromozom üzerinde bulunduğu yere verilen addır. Allel ise bir lokusta bulunan DNA dizisidir. Lokusların sıralı bir şekilde genom üzerinde gösterilmesi ise genetik haritalamadır. Gen haritalaması, belirli bir biyolojik özelliğinin hangi lokustan yönetildiğinin bulunması için kullanılır.

**Gen sıklığı:** *Allel sıklığı*, bir popülasyonda bir gen varyantının o allel için bulunan bütün genlere olan oranıdır. Genelde yüzdelerle ifade edilir. Popülasyon genetiğinde allel sıklığının bireysel, türe bağlı veya popülasyona bağlı genetik çeşitliliği göstermektedir.

**Gen ürünü:** Bir genin ifadesi sonucu oluşan fonksiyonel RNA ve protein gibi moleküllerdir. Bir genin aktivitesinin ölçütlerinden birisi de o genin ürünlerinin miktarıdır. Anormal miktarlardaki gen ürünleri onkogenlerin kansere sebep olması gibi sorunlara sebep olabilir.



**Gen:** (*Lat. geneá*) Anlamalı bir RNA ve proteine dönüşen kalıtım ünitesi.

**Genom:** (*Lat. geneá+ome*) Bir organizmanın tüm kalıtsal bilgisi, genetik bilgisinin tamamı. Kodlayan ve kodlamayan DNA/RNA bölgelerini içerir.

**Genomik imprinting:** *Genomik iz*, bazı alleller yalnızca köken aldıkları ebeveyne göre eksprese olurlar veya olmazlar. Bu kalıtım şekli klasik Mendel kalıtımına uymaz. Genetik imprinting böceklerde, memelilerde ve çiçekli bitkilerde gösterilmiştir. Genetik imprinting hiçbir dizi değişikliği olmadan epigenetik mekanizmalarla tek allelli gen anlatımı olmasını sağlar. Bu değişiklikler üreme hücrelerinde başlar ve organizmanın tüm somatik hücrelerinde görülür.

**Haplotip:** (*Lat. haploús+eidós*) Kromozomlar üzerinde birbirine yakın ve birlikte kalıtılan alleller. Haplotipte bir veya birkaç lokus olabileceği gibi lokuslar arasındaki rekombinasyon sayısına bağlı olarak kromozomun tamamı da olabilir. Haplotipler, istatistiksel olarak ilişkili olan bir kromozom üzerindeki SNP (tek nükleotid polimorfizmi) gurubu anlamına da gelebilir. Bir haplotip bloğundaki bir kısım allellerin tanımlanması ve ilişkilerin belirlenmesi kabaca o lokusun tamamındaki polimorfik alanların tanımlanması anlamına gelebilir. Bu bilgi yaygın genetik hastalıkların arakasında yatan genetik mekanizmaların belirlenmesinde kullanılabilir.

**Hemizigot:** (*Lat. hemi+zugōtos*) Diploid bir organizmada, allerden biri silinebilir ya da cinsiyet kromozomları üzerinde olduğundan ikinci kopyası bulunmayabilir. Bu durumu taşıyan organizmalara hemizigot denir. Çoğu diploid organizmada cinsiyet kromozomlarından biri daha kısadır ve o cinsiyet o kısımlardaki bütün genler için hemizigot olurlar. Ayrıca pronükleusa genetik materyal enjekte edilmesi sonucunda oluşan transgenik diploid canlılar da hemizigot olarak kabul edilirler.

**Heterozigot:** (*Lat. heteros+zugōtos*) Homolog kromozomlar üzerinde, birbirine karşılık gelen allellerin farklı olması durumudur.



Eğer kalıtılan özellik basit kalıtımla aktarılıyorsa yalnızca baskın olan allelin özelliği ortaya çıkarken, çekinik olan özellik fenotipte ortaya çıkmaz.

**Histon:** DNA'ya ilgisi yüksek olan ve ökaryotların çekirdeklerinde bulunan proteinlerdir. Histonlara bağlanan DNA çeşitli katlanmalarda yüksek yoğunlukta nükleozomları oluştururlar. Nükleozomlar kromatinin iskeletini oluştururlar ve gen düzenlenmesine katkıda bulunurlar. Histonlar sayesinde 1,8 metre uzunluğundaki DNA katlanarak hücre çekirdeğine sığabilirler.

**Homozigot:** (*Lat. homos+zugōtos*) Homolog kromozomlar üzerinde, birbirine karşılık gelen allellerin ikisinin de aynı olması durumudur. Eğer bu birbirine eş alleller ortaya baskın özelliği çıkarıyorlarsa homozigot-dominant, çekinik özelliği çıkarıyorlarsa homozigot resesif olarak adlandırılırlar.

**Gardiyan genler:** “*Housekeeping*” *gen*, bir hücrenin normal yaşamsal fonksiyonlarını yerine getirebilmek için sürekli olarak anlatımda olması gereken genlerdir.

**İntron:** (*İng. intr (agenic)+on*) Bir genin son olgun mRNA üretilirken, mRNA'dan atılan herhangi RNA dizisidir. Çıkarılan RNA dizisine karşılık gelen DNA bölgesine dir.

**Kodon:** DNA ya da RNA da bir aminoasidi kodlayan üçlü nükleotid kod.

**miRNA:** *MikroRNA*, ökaryotlarda bulunan kısa (>22 nt) RNA parçacıklarıdır. miRNALAR mRNA'lara tamamlayıcı şekilde bağlanarak gen ifadelerini yazılım sonrasında düzenlerler. İnsan genomunda 1000'den fazla miRNA tespit edilmiş, bu genlerin %60 kadarının ifadesini düzenlediği düşünülmektedir.

**mRNA kırpılması:** Yazılım sonrasında RNA zincirinden intron bölgelerinin atılması ve ekzon bölgelerinin birleşerek bir araya gelmesi olayına mRNA kırpılması denir.



**mRNA:** *Mesajcı RNA*, DNA'da bulunan kalıtsal bilgilerin gerekli proteinleri üretilmesi için kullanılan bir nevi geçiş molekülleridir. mRNA ribozomda protein üretiminde kalıp olarak kullanılır ve polipeptitlerin üretilmesini sağlar.

**mtDNA:** *Mitochondriyel DNA (mDNA)*, mitokondri organelinde bulunan DNA'dır.

**Mutasyon:** (*Lat. mutare*) DNA dizisi üzerinde meydana gelen, Mendel kurallarına göre kalıtılan ve bir bozulmuş ürün, hastalık ya da fenotipe neden olan kalıcı değişiklikler.

**Nokta mutasyonu:** Tek nükleotid değişimleri ile sonuçlanan mutasyonlar.

**Poli adenilasyon (Poli A):** RNA molekülüne çoklu adenin bazının kuyruk şeklinde eklenmesine poliadenilasyon denir. mRNA'nın olgunlaşması basamaklarından biridir.

**Polimorfizm:** (*Lat. polus+morphē*) Mendel kurallarına göre kalıtılmakla birlikte bir patolojiye neden olmayan ve toplumda %1'den daha sık görülen DNA dizisindeki nükleotid değişimleri.

**Promotor:** (*Lat. prömōtus*) Bir genin anlatımını düzenleyen bölgedir. Kontrol ettikleri gene yakın, gen ile aynı zincir üzerinde ve genelde o genin 5' ucuna yakın bölgede bulunurlar.

**Replikasyon:** (*Lat. replicō*) *DNA eşlenmesi*, DNA molekülünün birebir iki eş kopyasının üretilmesi ile sonlanır. Hücre bölünmesi de DNA replikasyonuna bağlıdır. Replikasyon iki yönlü ilerler ve her bir zincir kalıp olarak sürece katılır sonuç olarak da yarı korunumlu replikasyon mekanizmalarıyla mükemmel yakın kopyalar üretilir.

**RNA:** *Ribonükleik asid*, her bir nükleotid bir baz, beş karbonlu riboz şekeri ve fosfat gurubundan oluşur. RNA molekülleri DNA'da saklanan genetik bilgilerin proteine dönüştürülmesi sırasında çok önemli roller oynarlar. Genetik materyal olarak RNA taşıyon pek çok virüs tanımlanmıştır.



**rRNA:** *Ribosomal RNA*, protein üretiminin merkezi olan ribozomun RNA bileşenidir. rRNA, mRNA'nın protein üretimi için kodlarını vermesine peptidil transferaz aktivitesi göstererek yardımcı olur.

**Silencer:** (*Lat. silentium*) *Susturucu*, yazılımı baskılayan moleküllerin bağlandığı kısa DNA dizilerine susturucu bölge denir. Baskılayıcılar bağlandıktan sonra RNA polimerazlar yazılımı başlatamazlar.

**snRPNs:** Küçük ribonukleoprotein, N geni tarafından kodlanan proteindir. Bu protein snRNP SMB/SMN ailesine bağlı küçük protein-RNA birleşimidir. Bu protein mRNA oluşmasından önceki olaylarda, dokuya özgün alternatif kırılma olaylarında rol almaktadır.

**Somatik mutasyon:** (*Lat. sōma*) Çok hücreli canlıların üreme hücreleri ve somatik hücreleri farklı özelliktedir. Üreme hücrelerinden oluşan mutasyonlar sonraki bireylere aktarılırken, somatik hücrelerde meydana gelen mutasyonlar ise genelde sonraki bireylere aktarılmaz.

**TATA kutusu:** *Goldberg-Hogness kutusu*, arkea ve ökaryot genlerinin promotörlerinde bulunan DNA dizileridir. Düzenleyici olarak görev alan TATA kutusu insan genlerinin %24'ünde bulunur.

**Transkripsiyon (gen anlatımı):** (*Lat. trānscrībō*) *Yazılım*, DNA dizisine eşlenik, tamamlayıcı RNA dizisinin üretilmesine denir. Yazılım sırasında DNA kalıp olarak kullanılır ve RNA polimeraz enzimi RNA molekülünü ters ve paralel olarak sentezler. DNA replikasyonundan farklı olarak, RNA molekülü, DNA'da bulunan Timin yerine Urasil içerir.

**Transkripsiyon faktörü:** *Yazılım faktörü*, özgün DNA dizilerine bağlanan ve yazılımı düzenleyen proteinlerdir. Yazılım faktörleri, aktivatörleri çağırarak ya da baskılayıcıları uzaklaştırarak, tek başlarına veya bileşenler halinde çalışırlar.

**Translasyon:** (*Lat. trānslātīō*) *Protein biyosentezi*, yazılımla



üretilen mesajcı RNA (mRNA) bilgisi ribozomlarda aminoasit zincirlerine dönüştürülür. Prokaryotlarda translayon ribozomun büyük ve küçük alt ünitelerinin bulunduğu sitoplazmada meydana gelirken, ökaryotlarda endoplazmik retikulum zarında sentezlenir. Ribozomda taşıyıcı RNA (tRNA) üzerinde bulunan antikodonların, tamamlayıcı eşleşmelerle, üzerlerinde o kodona spesifik taşıdıkları aminoasitlerden mRNA üzerindeki diziyeye göre protein üretilir.

**tRNA:** *Taşıyıcı RNA*, 73-93 arası nükleotitten oluşan RNA molekülleridir. Protein sentezi sırasında adaptör molekül olarak görev alır. tRNA molekülleri mRNA üzerinde bulunan kodonlara tamamlayıcı olan antikodonları ve bu antikodonlara spesifik aminoasitler taşırlar. Aminoaçil-tRNA sentetaz enzimleri tRNA'lara aminoasitleri yükler. Bir aminoasit birden fazla kodona karşılık gelebilir, yani farklı antikodonları taşıyan tRNA'lar aynı aminoasiti taşıyabilir.

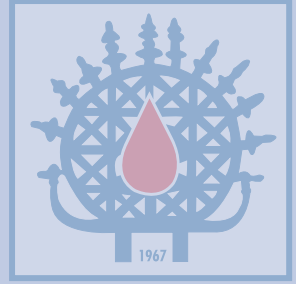
**Uniparental dizomi:** *Tek ebeveynli dizomi*, bir kromozomun ya da kromozomun bir parçasının ebeveynlerden birinden alınırken diğer ebeveyninden alınmaması durumudur. İzodizomi (mayoz II hatası) veya heterodizomi (mayoz I hatası) gibi durumlar da UPD'nin örneklerindedir.

**Yanlış anlamlı mutasyon:** Aminoasid substitisyonlarına (yer değiştirmelerine) yol açan mutasyonlar.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

# KANSER GENETİĞİ

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## KANSER GENETİĞİ

**Ailevi kanser:** Kanserın nedeninin genetik yatkınlık olması durumudur. Tüm kanserlerin %5-10'unu oluşturur. Kalıtsal kanserler genellikle erken dönemde görülür (meme kanseri, kolorektal kanser, jinekolojik ve endokrin kanserler vb).

**Çift vuruş hipotezi: Knudson Hipotezi,** tümör baskılayıcı genlerin kansere yol açması için her iki allelinin de mutasyona uğraması gerekmektedir. Bu hipoteze göre ilk vuruş ailevi olarak kalıtılmış bir mutasyondur ve ikinci vuruş diğer alleldeki sonradan kazanılmış mutasyondur. Bu durum heterozigosite kaybına (LOH) neden olur. Bu hipotez ilk olarak 1953' de Carl O. Nordling ve 1971' de Alfred G. Knudson tarafından ileri sürülmüştür. Alfred Knudson'ın ailesel ve sporadik retinoblastomaya ait epidemiyolojik verilere dayanarak ortaya attığı kavramdır. Sporadik tümörlerden farklı olarak, edinsel bir genetik alt yapı ile beraber, doğumdan sonra kazanılmış tek bir mutasyon hızlı bir kanser gelişimine neden olacaktır.

**Double minute:** Kromozom harici küçük DNA parçacıklarıdır. Kanser gelişimi esnasında gen amplifikasyonu sonucu ortaya çıkar. Artmış anlatım gösteren genler genellikle onkogen ya da ilaca direnç genlerinden birisidir. Nöroblastoma, meme, akciğer, ovaryum ve kolon kanserlerinde fazla miktarda bulunur. Kromatin yapıda oldukları için hücre bölünmesi esnasında replike olabilirler. Dairesel yapıda DNA'dan oluşurlar, sentromer ve telomer içermezler.

**Frajil Bölge: (Lat. fragilis) Kırılgan bölgeler,** hücreler strese girdiklerinde, kromozomlarda boşluk (gap) ya da darlık şeklinde gözükür, kırılabilir ve kalıtılabilir DNA bölgeleridir. Bulunma sıklıklarına göre "yaygın" ya da "nadir" olarak sınıflandırılır. Günümüze kadar insan genomunda 120'den fazla frajil bölgesi tanımlanmıştır.

**Genomik instabilite: (Lat. stabilitas ) Genomik kararsızlık,** normalde her türün sabit bir kromozom sayısı vardır ama kromozomal translokasyonlar, delesyonlar gibi durumlar ile





rastgele varyasyonlarla normal kromozom sayısının değişmesi durumu görülebilir.

**Heterozigosite kaybı:** *LOH*, inaktif olarak kalıtılmış bir allele sahipken, normal olan diğer allelin de normal fonksiyonunu kaybetmesinden kaynaklanır.

**HSR:** (*İng. homogenously stained regions*) *Homojen boyanan bölgeler*, farklı uzunluklarda ve G bantlama ile tek tip boyanan kromozomal bölgelerdir.

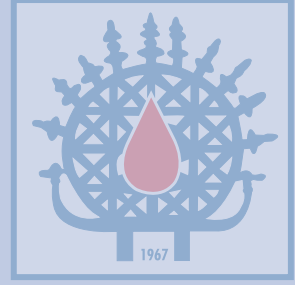
**Onkogen:** (*Lat. onco*) Hücre büyümesi ve çoğalmasını kontrol eden proteini kodlayan genlerdir. Artmış gen anlatımı ya da mutasyon nedeni ile onkogenik özellik göstermeye başlamış genlerdir. Proto-onkogenlerin aşırı aktivite göstermesi sonucunda kanser gelişebilir.

**Tümör baskılayıcı gen:** *Anti-onkogen*, normal koşullarda hücre bölünmesini kontrol eden genlerdir. Mutasyon meydana gelmesi sonucunda ise hücrede kontrolsüz büyüme gerçekleşir ve kanser oluşumu gözlenir. Örn; P53, RB, APC.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

# GENOMİK ÇEŞİTLİLİKLER

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## GENOMİK ÇEŞİTLİLİKLER

**CNV:** *Kopya sayısı değişiklikleri*, genomdaki yapısal değişikliklerdir. Bazı insanlarda gen delesyonları görülürken bazı insanlarda aynı genlerin birçok kopyası görülmektedir. Kopya sayısı değişiklikleri genomun yaklaşık %12'sini oluşturmaktadır. Varyasyon büyüklüğü bir kilobazdan birkaç megabaza kadar değişir.

**Mikrosatellit:** 2-4 nükleotidin DNA üzerinde ard arda tekrarlama durumu.

**Minisatellit:** DNA üzerindeki 10-100 bp uzunluğundaki tekrar bölgeleridir.

**Satellit:** (*Lat. satelles*) *Uydu*, Bir akrosentrik kromozomun kısa koluna dar bir uzantı ya da sap ile tutunmuş küçük bir kromozomal materyal kütesidir. Çekirdekçiğin organizasyonu ile ilgilidir. Sap bölgesi özel bir gümüş boyama yöntemi ile (NOR, çekirdekçiği organize eden bölge) boyanabilir. Satellitin büyüklüğü, sapın uzunluğu ve akridinle boyanma sonrasında verdiği floresan yoğunluğu polimorfik genetik belirteçlerdir.

**SNP:** *Tek nükleotid polimorfizmi*, DNA dizisinde tek nükleotidde (-A, G, C veya T) meydana gelen değişikliklerdir. Örneğin; AAGCCTA dizisinin AAGCTTA dizisine dönüşmesi tek nükleotid polimorfizmi olarak adlandırılır. Genellikle iki allel içerirler ve kodlama yapmayan bölgelerde bulunurlar.

**STR:** *Mikrosatellitler (SSR ve STR)=Kısa Bitişik Tekrarlar*, 2-6 bp uzunluğundaki tekrarlardır. Mikrosatellitler eş baskın yapılardır ve genellikle genetikte moleküler belirteç olarak kullanılırlar.

**Transpozonlar:** Bir genomda farklı yerlere hareket edebilen DNA dizileridir. Bu sayede mutasyonlara ve genomda DNA miktarının değişmesine neden olurlar. Transpozonlar, transpozisyon mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar. Retrotranspozonlar (veya sınıf I transpozonlar) bir RNA ara ürün aracılığıyla kendilerini kopyalayarak (kopyala-yapıştır) hareket ederler. DNA



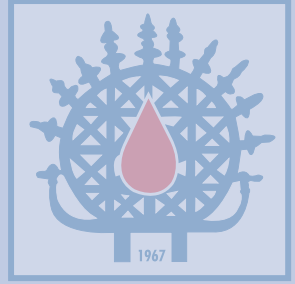
transpozonları (veya sınıf II transpozonlar) bir RNA ara ürün kullanmaz (kes-yapıştırır metodu).

**VNTR:** *Değişken Sayıda Bitişik Tekrarlar*, genomda kısa nükleotid sekanslarının düzenli olarak tekrarlanmasıdır. Tekrar sayılarına göre bireyler arasında çeşitli varyasyonların ortaya çıkmasına neden olur. Her varyant kalıtsal bir rol oynar ve kişisel ve ailesel tanımlamalarda kullanılır.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

ENZİMLER

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## ENZİMLER

**DNA metilaz:** DNA metilasyonu omurgalılarda çoğunlukla CpG adalarında meydana gelir ve bu bölgelerdeki metilasyon bu enzim tarafından katalizlenir. DNA'ya metil grubu taşır.

**DNA polimeraz:** DNA ipliğine deoksiribonukleotidlerin eklenmesini sağlayan enzim.  $Mg^{++}$  vb iyonları kofaktör olarak kullanır.

**DNaz:** *Deoksiribonukleaz*, DNA' daki fosfodiester bağlarını kesen ve DNA' yı kısa oligonükleotit parçalarına ya da tamamen bileşenlerine ayıran çeşitli enzimlerdir. Endonükleaz ve ekzonükleaz aktivite gösteren farklı çeşitleri mevcuttur.

**Kinaz:** (*Lat. kinein*) Adenozin Trifosfattan (ATP) bir fosfor grubunu alıcıya taşıyan enzimlerdir. Sürece fosforilasyon denir. Fosfotransferaz ailesi üyeleridir.

**Ligaz:** (*Lat. lig(are)*) İki farklı nükleotidi ATP' den ya da başka bir nükleosit trifosfattan sağladığı pirofosfat bağı ile hidroliz yoluyla birleştiren enzimlerdir.

**RNA polimeraz:** *DNA bağımlı RNA polimeraz*, DNA ya da RNA molekülünden RNA kopyalanmasını katalizleyen enzimdir.

**RNaz:** *Ribonukleaz*, RNA'yı kısa nükleotit dizilerine veya ribonükleotitlerine parçalayan enzim grubudur. Endoribonukleaz ve ekzonribonukleaz aktivite gösterirler.

**Telomeraz:** Telomerik tekrar dizilerini kromozomun 3' ucuna ekleyip telomer boyunun kısalmasını (3' uç replikasyon problemi) engelleyen enzimdir. Serbest 3' DNA uçlarına "TTAGGG" dizisini ekleyen bir ribonükleoproteindir.

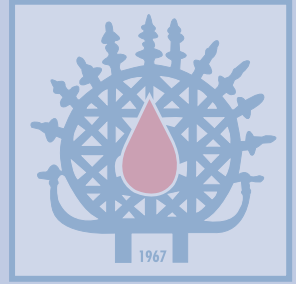
**Ters (revers) transkriptaz:** *RNA bağımlı DNA polimeraz*, RNA molekülünü kalıp olarak kullanarak eşlenik DNA (cDNA) sentezleyen enzimdir.

**Topoizomeraz:** Replikasyon aşamasında çift iplikli DNA'nin sarmalını çözen enzim grubudur.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

REKOMBİNANT  
DNA  
TEKNOLOJİSİ

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## REKOMBİNANT DNA TEKNOLOJİSİ

**Anlatım vektörleri:** Bir geni ya da DNA parçasını, bir hücreye vermek için kullanılan araçlar. Biyoteknolojik çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir araç.

**Antisens RNA:** (*Lat. anti+sensus*) mRNA'yı engellemek için aktarılır. Genetik KO alternatiftir. Antisens teknoloji olarak bilinen yöntemde, antisens RNA molekülleri, hedef genin RNAsına özgün olarak bağlanarak gen ifadesine engel olur.

**Bakteriofaj:** (*Lat. bacterio+phage*) Bakterileri enfekte eden bir çeşit virus. Genetik materyalini (tek iplikli RNA/DNA, çift iplikli RNA/DNA) protein kılıf içerisinde aktarır.

**cDNA kütüphanesi:** Belirli bir türe, belirli bir dokuya ya da hücreye ait tüm RNA'nın önce çift iplikli cDNA'ya çevrilmesi ve daha sonra klonlanarak kütüphanesinin oluşturulmasıdır.

**Elektroporasyon:** Dışarıdan uygulanan elektrik alana bağlı olarak hücre plazma membranının geçirgenliğini artırma. Hücreye dışarıdan sokulmak istenen maddeleri geçişi için bir yol.

**Genetik "knock-out"/"knock-in":** KO, bir organizmadaki bir genin işlevsiz hale getirilmesini sağlamak amacıyla uygulama genetik teknik. İki ya da üç gen için aynı anda uygulanabilir. Tam ters işlem genetik "knock-in", hedeflenmiş genomik bölgelere özgün cDNA dizileri sokarak hayvansal hastalık modelleri oluşturulmaktadır.

**Genomik DNA kütüphanesi:** İstenen tüm DNA parçalarını içeren klon topluluğuna DNA kütüphanesi denir. Tüm genomun ya da tek bir kromozomun kütüphanesi yapılabilir.

**HAC:** *İnsan yapay komozomları, mikrokromozomlar*, yaklaşık 6-10 megabaz büyüklükte genleri taşıyabilecek kapasitedeki yapay kromozomlar.

**Klon:** (*Lat. klön*) İstenen DNA bölgesinin, seçici olarak çoğaltılarak benzer sayıda çok fazla sayıda üretilmesidir. Ortaya çıkan çok





sayıdaki kopya ilgili bölgenin detaylı bir biçimde çalışılmasına olanak sağlar.

**Kosmid:** 1978 yılında Collins ve Hohn tarafından tanımlanan bir klonlama vektörü. Plazmid ve fajın “cos” dizisinin melezlenmesi ile oluşur. Genomik kütüphaneler hazırlamak için kullanılır.

**Lipozom:** Çift tabakalı lipid yapıda, yapay olarak hazırlanan bir vezikül. Besinlerin ve farmasötiklerin uygulanmasında yararlanılmaktadır.

**Moleküler klonlama: Aseksüel üreme,** genetik olarak kopyasını yapmak işlemi.

**Plazmid:** (*Lat. plasma+idus*) Genomik DNA dan bağımsız olarak bulunan ve çoğalabilen DNA molekülleridir. DNA’sı çift iplikli ve halkasal yapıdadır. Bakterilerde doğal olarak bulunur.

**Ribonukleaz:** *RNaz*, RNA’nın küçük parçalara ayrılmasını katalizleyen nükleaz. Endonükleaz ve ekzonükleaz çeşitleri vardır.

**RNA interferans:** *RNA aracılı engelleme (RNAi)*, canlı organizmaların gen aktivitelerini kontrol etmek amacı ile kullandıkları bir mekanizma. Yazılım sonrası gen sessizleştirme mekanizması olarak bilinir.

**Transduksiyon:** Bir bakteriden diğer bakteriye virus transferi.

**Transfeksiyon:** (*Lat. trāns+infectiō*) Nükleik asitlerin, protein ya da antikörlerin hücre içine sokulma işlemi. Transformasyon, viral kökenli olmayan DNA transferi.

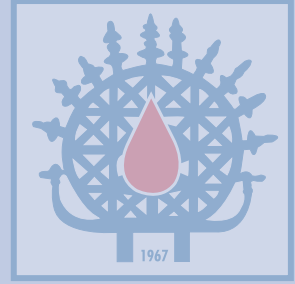
**Transgenез:** Transgenез, yabancı bir geni canlı bir organizmaya tanıtıp, bir sonraki dölüne geçirebilmek. Bu işlem, lipozomlar, plazmidler, viral vektörleri, DNA enjeksiyonları ile yapılabilir. Transgenik organizma ise dışarıdan sokulan yabancı geni anlatıma sokup proteine dönüştürebilen organizmadır.

**YAC:** *Maya yapay kromozomları*, 100kb-3000kb büyük DNA parçacıklarının klonlanmasında kullanılır. Büyük ve karmaşık yapıdaki genomların fiziksel haritalarının çıkartılmasında yararlanılır.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

MOLEKÜLER  
TEKNİKLER

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## MOLEKÜLER TEKNİKLER

**Allel özgün melezleme:** ASO, PZR ve jel elektroforezi kullanarak aranan mutasyonun varlığını tespit etmeye yarar. 20-25 baz uzunluğunda hedef DNA'ya özgü probalar, DNA ile muamele edilir ve probun ışımaya yaptığı maddeye göre radyoaktivite veya floresan ile analiz edilir. Mutasyonlu DNA'ya tam bağlanamayan probun ışımaya düşük olur.

**Amplifikasyon:** (*Lat. amplificātiō*) Ontogeni ve filogenide yapısal ve görevsel kompleksliğin gittikçe artırılması yönündeki değişiklikler. Bir nükleik asit parçasının kopya sayısının *in vitro* ya da konak hücresi içinde fazla üretilerek artırılması.

**Annealing:** Primerlerin DNA'nın açılmış sarmal yapısında, eşleniği olan bölgelere bağlandıkları aşamadır. Tm (çift ipliğin ayrılma ısı), DNA'nın çoğaltılacak bölgesindeki baz içeriğine (A,G,C,T) bağlıdır.

**ASO:** *Allel spesifik oligonukleotidler*, tek baz değişimlerinin belirlenmesi amacıyla kullanılan 15-20 nükleotid uzunluğunda, tek bir allele özgü (mutant /yabani) oligolar kullanılarak uygulanan bir yöntemdir. Bu tekniğin kullanılması için DNA dizisinin ve alleller arasında değişen SNP'lerin bilinmesi gerekmektedir.

**Denatürasyon:** Protein ya da nükleik asitlerin ikincil ve üçüncül yapılarını kuvvetli asit, baz, inorganik tuzlar, organik çözücüler (alkol, kloroform) ve ısı gibi dış etkenlerle kaybetmeleri durumudur. Bu sayede DNA'nın çift sarmal yapısı açılarak tek iplikli hale gelir.

**dHPLC:** *Denature edici yüksek performanslı sıvı kromatografi*, HPLC tekniğine denatüre edici ajan olarak sıcaklık faktörünün ilave edilmesi ile modifiye edilmiş halidir. SNP araştırılmasında, mutasyonların saptanmasında kullanılan bir tekniktir.

**Dideoksi "Sanger" dizileme:** Yöntem temel DNA replikasyonuna ve modifiye dideoksinükleotidlerin (ddNTP) bağlanması durumunda, yeni sentezlenen zincirin uzamasının durmasına dayanmaktadır.



ddNTPler (ddATP, ddGTP, ddCTP, ddTTP) floresan işaretlidir ve DNA'da bulunan serbest 3'-OH gurubuna bağlanıp sentezi durdurur. DNA parçacık boylarındaki farklılıklar otomatize dizi analizi sistemlerinde tespit edilir.

**DNA parmak izi:** Her insanın kendine özgü olan genomu içindeki, oldukça değişken bazı tekrarlanan DNA dizilerinden yararlanarak, restriksiyon analizleri sonucu edilen DNA parça kalıpları. Her birey için tek olan DNA parmak izi ile aile ilişkilerinin ve kimliklendirme mümkündür.

**Elektroforez:** (*Yun. electrum+phoresis*) Moleküllerin elektrik yüklerine göre ayrılması tekniğidir. Moleküler genetikte, PZR sonrası çoğaltılan bölgenin ağırlığı ve elektrik enerjisine göre jel içinde bir yükten diğerine giderken kat ettiği mesafe farklılıklarını ele almaktır.

**FISH:** (*İng. Fluorescence In Situ Hybridization*), moleküler sitogenetik teknik. Genomda istenilen hedef DNA bölgesini, eşlenik ve floresan ışımaya veren proplar yardımı ile işaretleyip floresan mikroskopunda değerlendirilmesine olanak sağlayan yöntemdir.

**Gerçek zamanlı PZR:** Floresan işaretleyiciler kullanılarak, gerçek zamanlı olarak DNA ya da RNA'nın analizinin yapıldığı ve miktarının tespit edildiği tekniktir. Floresan sinyali PCR ürün miktarı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Hassas ve hızlı bir PZR yöntemidir.

**Hibridizasyon:** (*Lat. ibrida*) **Melezleme**, nükleik asit melezleme. Hibridizasyon ile DNA-DNA, DNA-RNA, RNA-RNA melezleri oluşturulabilir.

**HPLC:** **Yüksek performanslı sıvı kromatografi**, kromatografik ayrımı sağlayan, etkileşime bağlı olarak değişkenlik gösteren, kolondan çıkış zamanını temel alarak proteinlerin tanımlanmasını sağlayan bir yöntemdir.

**In situ hibridizasyon:** (*Lat. in+situ*) Sitolojik preparatlarda, genlerin veya DNA dizilerinin kromozomlar üzerinde direkt yerleşimine olanak tanır. Hücre veya doku preparatları kullanılabilir.



**Kromatografi:** (*Yun. khroma+to+graphia*) Bir sıvı ya da gaz ortamında karışık haldeki moleküllerin birbirlerinden ayrılması tekniğidir.

**Multipleks PZR:** Birden fazla primer çifti kullanılarak tek tepkimede birçok hedef bölgenin aynı anda çoğaltılması işlemidir. 1988'de Chamberlian ve ark. tarafından tanımlanan çoklu PCR, delesyonları, mutasyonları ve polimorfizmleri içeren birçok DNA analizlerinde uygulanmaktadır.

**İç içe PZR:** (*İng. nested*) Amplifikasyon özgünlüğünü arttırmak ve özgün olmayan primer bağlanmasını azaltmak için kullanılan iki aşamalı PZR dir. Birinci PZR sonucunda oluşan elde edilen tüm amplikonlar, ikinci PZR için kalıp nükleotid molekülleri olarak kullanılır.

**Northern Blotlama:** İlk kez 1977 yılında gerçekleştirilmiş olan teknik DNA-RNA hibritleşmesine dayanır. Toplam RNA örneği içerisinde hedef genin anlatımının olup olmadığının ve eğer varsa anlatım miktarının göreceli olarak kantifiye edilmesini sağlar.

**Piro dizileme:** DNA replikasyonu sırasında açığa çıkan pirofosfatın ATP'ye dönüştürülmesi ve ATP'nin aktive ettiği bir enzim aracılığı ile oluşan ışığın ölçülmesine bağlı olarak, yeni sentezlenen DNA'nın dizisinin belirlenmesine dayanan bir yöntemdir.

**Prob:** Melezleme için kullanılan, sentetik olarak hazırlanmış, işaretlenmiş (radyoaktif, fluoresan vb) kısa, hedef DNA bölgesine komplementer DNA ya da RNA parçaları.

**PZR:** *Polimeraz Zincir Reaksiyonu*, ilk olarak 1984 yılında Kary Mullis tarafından geliştirilen, *in vitro* koşullarda belirli bir DNA bölgesinin enzimatik olarak çoğaltılması işlemidir

**Renatürasyon:** Denatürasyona uğratılmış kimyasal bir bileşiğin, belli bağlarını bozan etkilerin kaldırılması ile üç boyutlu yapısını tekrar kazanması.



**RFLP:** *Restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi*, DNA üzerinde mutasyonlar sonucu oluşan, restriksiyon enziminin kesme bölgesinin yok olması ya da yeni kesim bölgesi oluşması sonucunda, DNA restriksiyon enzimleri ile kesildiğinde farklı uzunlukta DNA parçalarının oluşması ve bu uzunluk farkına dayanılarak analiz yapılmasına dayanan bir tekniktir.

**Southern Blotlama:** Genomik DNA hibridizasyon yöntemidir. İlk olarak Edwin Southern tarafından 1975 yılında gerçekleştirilmiştir. DNA dizisinin varlığını tespit etmeyi sağlar. Özellikle gen yapısı, genom organizasyonu, haritalama ve gen anlatımı çalışmalarında kullanılır.

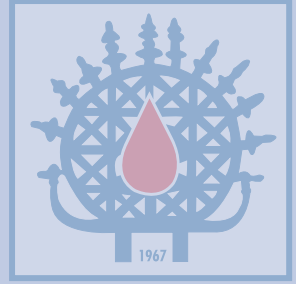
**Terz transkriptaz PZR (RT-PZR):** Polimeraz Zincir Reaksiyonunun bir şeklidir. RNA'nın çoğaltılması gerektiği zamanlarda kullanılan bir yöntemdir. Öncelikle ters-transkriptaz enzimi ile tek iplikli RNA çift iplikli eşlenik DNA'ya dönüştürülür.

**Western Blotlama:** *Immünblotlama*, protein içeriği bulunan bir bileşimde, özgün bir proteinin varlığının ve konsantrasyonunun anlaşılmasını sağlayan bir tekniktir. Poliakrilamid jel elektroforezinde yürütülen proteinler, nitrosellüloz ya da naylon membranlara aktarılıp, hedef proteine özgün antikorlar ile muamele edilir.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

HASTALIKLARLA  
İLİŞKİLİ  
YENİ GENLERİ  
ARAŞTIRMAK

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## HASTALIKLARLA İLİŞKİLİ YENİ GENLERİ ARAŞTIRMAK

**Bağlantı analizi:** (*Lat. linchinus+aticum*) Bağlantı analizlerinde bir hastalığın bilinen bir genetik belirteçe bağlı olup olmadığı araştırılmaktadır. Bir hastalık geni ile bir genetik belirteç birbirine ne kadar yakın yerleşmişse, sonraki nesillere birlikte aktarılma olasılıkları da o kadar yüksek olur. Önceleri ABO, rhesus gibi eritrosit antijenleri ve insan lökosit antijenleri (HLA) gibi belirteçler kullanılırken, moleküler genetik alanında kaydedilen gelişmeler sonrasında DNA belirteçleri kullanılmaya başlanmıştır. "Restriksiyon parça uzunluk polimorfizmleri" ve "polimeraz zincir reaksiyonu"nun kullanıma girmesi ile DNA belirteçlerinin sayısı hızla artmıştır. İnsan genomunun her bölgesi için DNA belirteçleri geliştirilmiştir.

**Bağlantı eşitsizliği:** Genetikte iki veya daha fazla lokusun alellerin rastgele olmayan birlikteliğidir (bu lokuslar aynı kromozomda bulunmayabilir). Bu olgu, genetik bağlantılık ile karıştırılmamalıdır: bu, aynı kromozomda bulunan, aralarında sınırlı oranda rekombinasyon olan iki veya daha fazla lokusun birlikteliğidir. Bağlantı eşitsizliğinde bazı alel veya genetik belirteç (marker) kombinasyonları, bu alellerin topluluktaki sıklıklarına bağlı olarak belli haplotiplerin rastgele oluşturmasından beklenen kombinasyonlardan daha sık veya daha ender olarak bulunur. Belli lokuslardaki polimorfizmlerin rasgele olmayan şekilde birliktelikleri onların bağlantı eşitsizliği ile ölçülür.

**Baz çifti:** Birbirine ters doğrultudaki DNA veya RNA zinciri üzerinde bulunan, birbirine hidrojen bağları ile bağlanmış iki nükleobazdır. Standart Watson-Crick baz eşleşmesinde (veya baz çiftleşmesinde), adenin (A), timin (T) ile, guanin(G) de sitozin (C) ile bir baz çifti oluşturur. RNA içinde olan baz çiftlerinde timin'in yerini urasil (U) alır. Baz eşleşmesi, protein çevrimi (translasyon) sırasında mesajcı RNA molekülündeki kodonların taşıyıcı





RNA'daki antikodon tarafından tanınmasının da mekanizmasıdır. Bazı DNA veya RNA bağlanma enzimleri belli baz çiftlerini tanıyarak belli gen düzenleme bölgelerine bağlanabilirler.

bç = baz çifti

**Fiziksel harita:** Genlerin fiziksel yapılarını, kesin olarak ortaya koyabilmek amacıyla, genomik DNA'nın klonlanmış parçalarının düzenlenmesiyle oluşturulurlar. Çok yüksek çözünürlükte olduklarından ayrıntılı analize imkan tanır. Fiziksel haritalamanın en son hedefi DNA baz dizisinin çıkarılmasıdır. Ancak geniş DNA bölgelerinin dizi analizinin yapılması teknik açıdan güç olduğu için haritalamada çözünürlüğü 1 Mb'dan daha aza indiren iki ana yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler kullanılarak "Restriksiyon Haritalama" ve doğal olarak uzatılmış ya da yapay olarak uzatılmış kromatin ya da DNA iplikçiklerinde yüksek çözünürlüklü FISH'dir.

**Fonksiyonel klonlama:** Tek gen hastalıklarında bir genin kodlanmasında ya da kontrol zincirlerinde mutasyonlar ile hastalık ortaya çıkar ve genin protein ürününün yapısında bir değişim meydana gelir. Biyokimyasal temeli bilinen bir hastalıkta, ilgili proteini kodlayan gen araştırılarak, sorumlu geni belirlemek mümkündür. "İşlevsel klonlama" olarak bilinen bu yaklaşım, fenilketonüri ve hemofili gibi hastalıklardaki genleri belirlemek için kullanılır.

Gb = giga baz çifti = 1.000.000.000 bç

**Genetik haritalama:** Genlerin kromozomlar üzerinde bulunduğu yerlerin (lokus) gösterilmesidir. Böylece insan genomunun anatomisi ortaya çıkarılır. Pek çok genin ve diğer genetik belirteçlerin, birbirlerine göre bir kromozom boyunca diziliş sırasının haritalanmasıyla bir kromozomun haritasını veya tüm genom haritasını çıkarmak mümkündür.

kb (= kbç) = kilo baz çifti = 1.000 bç

**Kilobaz-megabaz-sentimorgan:** Aşağıdaki kısaltmalar DNA



ve RNA moleküllerinin fiziksel uzunluklarını belirtmek için yaygın olarak kullanılır:

**Kros-over:** Mayoz bölünmenin profaz I evresinde görülen, çift halde bulunan kromozomların yaptığı parça değişimine verilen addır. Bunun sonucunda genetik rekombinasyon meydana gelir, yani farklı kromozomlarda bulunan genlerin alelleri birbiriyle yer değiştirir. Krossover, genelde sinapsis denen bir süreç zarfında olur. Sinapsis, özellikle pakiten evresinde sinaptonemal kompleksin oluşumundan önce başlar ve profaz I'in sonuna kadar tamamlanmaz. Krossover genellikle, eşleşmiş kromozomların eşleşme bölgelerinin kırılıp sonra tekrar diğer kromozomla birleşmesi sonucu meydana gelir.

**Lod skor:** (*İng. logarithm of odds*) *Göreceli risk oranları (10 tabanlı) logaritması*, Matematikçilerce logit olarak da adlandırılır. İnsan, hayvan ve bitki popülasyonlarında bağlantı analizi yapmak için kullanılan bir istatistik testtir. Bu test Newton E. Morton tarafından geliştirilmiştir. Bilgisayarlı LOD skor analizi, Mendeliyen özellikler (veya bir özellikle bir belirteç, veya iki belirteç) arasında bağlantının belirlenmesi için karmaşık soyağaçlarının analizini kolaylaştırır.

Mb = mega baz çifti = 1.000.000 bç

**Pozisyonel klonlama:** Birçok hastalıkta biyokimyasal temel bilinmez ve işlevsel klonlama mümkün olmaz. Böyle hastalıklarda pozisyonel klonlama yaklaşımı başarılı olmaktadır. Bu yöntemde, hastalık patofizyolojisi ile ilgili bilgi olmaksızın, sadece genetik teknikler kullanılarak ilgili genin genomik yerleşimi belirlenir.

**Rekombinant DNA:** Doğada kendiliğinden oluşması mümkün olmayan, çoğunlukla farklı biyolojik türlerden elde edilen DNA moleküllerinin, genetik mühendislik teknolojisiyle kesilip, elde edilen farklı DNA parçalarının birleştirilmesi işlemlerini kapsayan bir teknolojidir. Rekombinant DNA ise; bu işlem sonucu üretilmiş olan yeni DNA molekülüne verilen isimdir ve kısaca rDNA olarak yazılır. Bu alanda yapılan işlemler, kısaca genlerin herhangi bir organizmadan alınarak



üretilmesi (klonlama) ve üretilen genlerin gerek temel, gerekse uygulamalı araştırmalar için kullanılması olarak özetlenebilir. Bu teknoloji bugün temel bilimler, tıp, endüstri, hayvancılık, ziraat, çevre mühendisliği gibi alanlarda yaygın bir biçimde kullanılmaya başlamıştır.

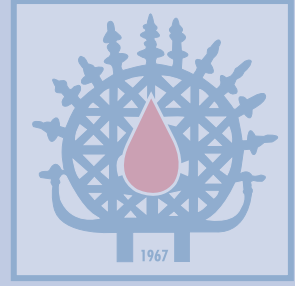
**Rekombinasyon:** *Genetik çeşitlenme*, genetik materyalin (genellikle DNA, fakat RNA da olabilir) bir zincirinin kırılması ve sonrasında farklı bir DNA molekülüne katılmasıyla oluşan süreçtir. Ökaryotlarda çeşitlilik genellikle mayoz sırasında, kromozom çiftleri arasındaki kromozomal parça değişimiyle meydana gelir. Bu süreç döllerin ebeveynlerinden farklı gen dizilimlerine sahip olmasına ve daha önce olmayan yeni alleler üretmesine öncülük eder.

Santimorgan birimi bir kromozom üzerindeki uzaklıklar için kullanılır, ama ona karşılık gelen baz birimi sayısı canlıdan canlıya farkeder. İnsan genomunda bir santimorgan yaklaşık 1 milyon baz çiftine karşılık gelir. Tek iplikli DNA veya RNA durumunda uzunluk birimi olarak baz çifti yerine nükleotit kullanılır (kısaltması nt, veya knt, Mnt, Gnt), çünkü eşleşme yoktur.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

TÜM GENOM  
ANALİZLERİ

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## TÜM GENOM ANALİZLERİ

**CGH mikrodizilim:** *Karşılatırmalı Genomik Hibridizasyon*, temeli FISH'e dayanan, farklı floresan boya ile boyanmış test (hasta) ve referans DNA örneklerinin normal kromozomlara bağlanması ile elde edilen floresan renk farklılıklarını gösteren bir yöntemdir. Bu teknik kopya sayısındaki farklılıkları veya iki farklı DNA örneği arasındaki belirli kromozomal segmentlerin dozajını ölçmek için kullanılmaktadır. Yöntem ile hasta DNA'sında kromozomal kayıp veya belli bir bölgenin amplifikasyonu (kazanç) gösterilir. Array-CGH tekniğinde yüksek kararlılıkta dizileme işlemi gerçekleştirilir fakat submikroskopik insersiyon veya delesyonlar, dengesi translokasyonlar saptanabilirken, dengeli translokasyonlar, inversiyonlar, nokta mutasyonları saptanamamaktadır.

**Derin dizileme:** Yeni nesil dizileme teknolojileri ya da yüksek çözünürlüklü dizileme teknolojileri olarak bilinir. Aynı anda yüzlerce hatta binlerce diziyi tek seferde dizilemeye yarar. Tüm genom dizisinin çıkarılmasında yararlanır.

**DNA mikrodizilim:** *DNA mikroçip, DNA çip, gen çip, genom çip*, genellikle herbiri bir geni temsil eden, ayrı ayrı küçük katı yüzeye kovalent bağlarla sabitlenmiş binlerce DNA parçacıkları topluluğudur. DNA mikroçipleri diğer biyolojik mikroçiplerden (örneğin protein veya antikor mikroçipi) tek farkı DNA'yı ölçmesi veya algılama sisteminin bir parçasını DNA'nın oluşturmasıdır. Nicel veya nitel ölçümler zorlayıcı şartlar (*İng. high-stringency*) altında seçici DNA-DNA veya DNA-RNA etkileşimi ve florofor tabanlı algılama esaslarına dayanmaktadır. DNA mikroçip teknolojisi çoğunlukla gen ifadesi profilini çıkarmada, yani aynı anda çok sayıda genin ifade düzeyinin gözlemlenmesinde veya karşılatırmalı genomik hibridizasyon çalışmalarında kullanılmaktadır.

**Protein mikrodizilim:** *Protein çip*, hücredeki çok sayıda proteinin seviyelerinin belirlenmesini, iki-melez taraması ise protein-



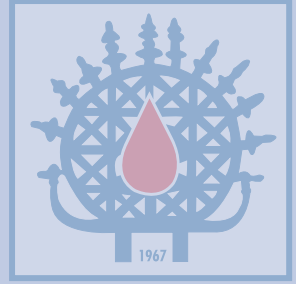
protein etkileşimlerinin sistematik olarak incelenmesini sağlar. En sık kullanılan protein mikrodizilim yöntemi, antikorların protein çiplerine emdirilip protein içeren çözeltinin de bu çipler ile muamele edilmesi ve bu sayede aranan proteinin tespitine dayalı bir yöntemdir.

**SNP/CNV mikrodizilim:** Moleküler biyoloji ve biyoinformatik çalışma alanlarında populasyonlardaki polimorfizmi (SNP ve CNV) saptamak için kullanılan DNA mikroarray tekniğidir. Tek nükleotid polimorfizmi DNA üzerinde sıklıkla meydana gelen varyasyonlardır.

GENETİK TERİMLER  
SÖZLÜĞÜ

OMİK  
TEKNOLOJİLERİ

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## OMİK TEKNOLOJİLERİ

**Bioinformatik:** Bilgisayar ve bilişim teknolojilerinin, tıp ve biyoloji alanında uygulanmasıdır. Bilgi üretmek için algoritmalar, bilgi bankaları, internet teknolojileri, yapay zeka, yapısal biyoloji, data mining, image processing, modelleme, simülasyon, sistem teorileri ve istatistiği kullanır. Bu alanda en sık kullanılan yazılımlar ve teknolojiler; Java, XML, Perl, C, C++, Python, R, MySQL, SQL, CUDA, MATLAB ve Microsoft Excel.

**Genomik:** Herhangi bir canlının bütün yapısal ve işlevsel fonksiyonlarını kodlayan tüm genlerini teker teker tanımlayarak bu genlerin birbirleri ve çevre ile etkileşim ve iletişimlerini, zaman, yer ve miktar olarak üretim ve aktivasyonlarının kontrolünü bütünsel olarak inceleyen ve ortaya çıkan bilgiyi bilgisayar veritabanlarında işleyen, anlamlandıran ve saklayan bilim dalı olarak tanımlanır. Genomik sayesinde farklı organizmalara ait genetik bilgiler karşılaştırılabilmekte, organizmalar arasındaki benzerlikler evrimsel düzeyde araştırılabilmekte ve organizmaların ürettikleri proteinlerin çeşitleri, sayıları ve bunların fonksiyonları hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir. Çalışma alanlarına göre genomik yapısal ve fonksiyonel genomik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

**Metabolomik:** Biyokimyasal süreçlere katılan metabolitlerin sistematik çalışılmasıdır. Belirli bir zaman diliminde dokularda, hücrelerde ve fizyolojik sıvılarda lipid, karbohidratlar, vitaminler, hormonlar ve diğer hücre bileşenlerinden ortaya çıkan küçük moleküllü metabolitlerin yüksek verimli teknolojiler kullanılarak saptanması, miktarının belirlenmesi ve tanımlanmasıdır.

**Proteomik:** Belli bir zamanda belli bir yerde bulunan tüm proteinlerin yapılarını, yerleşimlerini, miktarlarını, transkripsiyon sonrası modifikasyonlarını, doku ve hücrelerdeki işlevlerini, diğer proteinlerle ve makro moleküllerle olan etkileşimini aydınlatır. Proteomik, dinamik bir terim olup farklı koşullarda hücre, doku veya vücut sıvılarındaki proteinlerin kantitatif analiz teknolojisi olarak





tanımlanır. Kıyaslamalı proteomik ise iki farklı durum arasındaki (normal ve hastalık, yaşlı ve genç) ekspresyonun karşılaştırılmasına dayanır.

**Transkriptomik:** Genomdan yazılım ile oluşan mRNA ifadelerinin eş zamanlı incelenmesidir. Bir örnekte bulunan RNA miktarına bağlı olarak, genlerin seçilmiş bir alt grubunun veya tamamının anlatım düzeyini ölçmeyi hedeflemektedir. Transkriptom, bir hücredeki tüm RNA moleküllerini ifade eder; mRNA, rRNA, tRNA ve kodlamayan RNA lar.



## KAYNAKÇA

- Nussbaum R.L., McInnes R.R. and Willard H.F., Thompson and Thompson Genetics in Medicine, 6th edition, W.B.Saunders Company, 2001.
- Passarge E, Color Atlas of Genetics, Thieme, 1995.
- Strachan T., Read A.P, Human Molecular Genetics 3, Garland Science, 2004.
- [http://en.wiktionary.org/wiki/Wiktionary:Main\\_Page](http://en.wiktionary.org/wiki/Wiktionary:Main_Page)
- <http://www.seslisozluk.net/>