

T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GENETİK VE BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI



**BELİRLİ BİR DNA DİZİSİ BAKIMINDAN POPÜLASYONLAR
ARASI FARKLILIK ÜZERİNE BİR SİMÜLASYON ÇALIŞMASI**

SEMA CAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROF. DR. ORHAN KAVUNCU

EKİM - 2023

KASTAMONU

TEZ ONAYI

Sema CAN tarafından hazırlanan “**BELİRLİ BİR DNA DİZİSİ BAKIMINDAN POPÜLASYONLAR ARASI FARKLILIK ÜZERİNE BİR SİMÜLASYON ÇALIŞMASI**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı **06.10.2023** tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy çokluğu ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Genetik ve Biyomühendislik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

| | | |
|-------------------|--|-------|
| Danışman | Prof. Dr. Orhan KAVUNCU Kastamonu Üniversitesi | |
| Jüri Üyesi | Doç. Dr. Fırat SEFAOĞLU Kastamonu Üniversitesi | |
| Jüri Üyesi | Dr. Öğr. Üyesi Yasemin GEDİK Eskişehir Osmangazi Üniversitesi | |

Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Enstitü Müdürü Doç. Dr. Selçuk MEMİŞ

TAAHHÜTNAME

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.

Sema CAN

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BELİRLİ BİR DNA DİZİSİ BAKIMINDAN POPÜLASYONLAR ARASI FARKLILIK ÜZERİNE BİR SİMÜLASYON ÇALIŞMASI

SEMA CAN

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GENETİK VE BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI
DANIŞMAN: PROF. DR. ORHAN KAVUNCU

Bu çalışma belirli bir DNA dizisi bakımından populasyonlar arası farklılık üzerine bir simülasyon çalışmasıdır. R’da yazılan simülasyon programıyla aynı müşterek ceden dolayı özdeş iki dizi farklı sayıda generasyonlar boyunca karşılaştırılmıştır. İki mutasyon hızı kullanılmıştır. Mutasyon hızı tahminlerinin, generasyon sayısı arttıkça, etkinliğinin ve sapmasızlığının arttığı görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELER:Popülasyon Genetiği, Polimorfizm, Genetik Çeşitlilik ve Uzaklık, İstatistik testler.

Ekim 2023, 29 Sayfa

ABSTRACT

MSC THESIS

A SIMULATION STUDY ON THE DIFFERENCE BETWEEN POPULATIONS WITH RESPECT TO A SPECIFIC DNA LINE

SEMA CAN

**KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
DEPARTMENT OF GENETICS AND BIOENGINEERING
SUPERVISOR:PROF. DR. ORHAN KAVUNCU**

This is a simulation study on the difference between populations with respect to a certain DNA sequence. By the simulation program written on R two DNA sequences that are identical by descent at the beginning are followed during various numbers of generations. Two mutation rates are used. It has been observed that the efficiency and the unbiasedness of the estimates of the mutation rates increases as the number of generations increases.

KEYWORDS:Population Genetics, Polymorphism, Genetic Divergence and Distance, Statistical Tests.

October 2023, 29 Page

TEŞEKKÜR

Öncelikle danışmanlığımı üstlenen destek ve emeğini esirgemeyen öğrencisi olduğum için gurur duyduğum hocam Prof. Dr. Orhan Kavuncu'ya çok teşekkür ediyorum. Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca Kastamonu Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik bölümündeki tüm hocalarıma teşekkür ediyorum.

Son olarak hayatımın her anında yanımda olan gücüme güç katan canım annem ve canım babama sonsuz teşekkür ederim.

SEMA CAN

Kastamonu, 2023

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| TEZ ONAYI | ii |
| TAAHHÜTNAME | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| TEŞEKKÜR | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| TABLolar DİZİNİ | viii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | ix |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. LİTERATÜR ÖZETİ | 3 |
| 3. MATERYAL VE YÖNTEM | 10 |
| 3.1 Simülasyonla Örnek Üretilen Populasyonlar | 10 |
| 3.2 Jukes ve Cantor Modeli | 10 |
| 3.3 Simülasyon Programı | 13 |
| 3.4 Buğdayda Çokça Kullanılan Belirteç Lokuslar | 15 |
| 4. BULGULAR | 18 |
| 5. SONUÇ VE ÖNERİLER | 23 |
| KAYNAKLAR | 25 |
| ÖZGEÇMİŞ | 29 |

TABLolar DİZİNİ

| | <u>Sayfa</u> |
|---|---------------------|
| Tablo 3.1 R Yazılım ile Hazırlanan Programın Kontrol Versiyonu | 14 |
| Tablo 3.2 Kontrol Programı ile Elde Edilen Sonuçlar (6 Deneme) | 15 |
| Tablo 4.1 Altı Parametre Kombinasyonu için Elde Edilen Tek Bir Deneme Sonuçları..... | 18 |
| Tablo 4.2 $t=10$ $\alpha=0,00055$ için R Simülasyon Programı | 18 |
| Tablo 4.3 $t=10$ $\alpha=0,00055$ için R Simülasyon Programının çalıştırılmasıyla elde edilen alfa sonuçları..... | 22 |
| Tablo 4.4 $t=10$ $\alpha=0,00055$ için R Simülasyon Programının Dizilerde farklı nükleotid sayılarının toplam nükleotid sayısına oranına (d'ler) ilişkin sonuçlar | 22 |
| Tablo 4.5 Altı Parametre Kombinasyonu için Bulunan Ortalama ve Standart Sapma Değerleri..... | 22 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

LD : Bağlantı Dengesizliği Katsayısı

Kısaltmalar

ark : arkadaşları
HKA : Hudson -Kreitman – Aguade
mcđö : müşterek ceden dolayı özdeş
MK : McDonald ve Krietman
PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SNP : Tek Nükleotid Polimorfizmi
vd : ve diğerleri

1. GİRİŞ

Popülasyon genetiği, popülasyonlar arası farklılık ve benzerlikleri inceler; bunların sebepleri üzerinde durur. Bu benzerlik ve farklılıklar, popülasyonların genetik kompozisyonlarını karşılaştırarak ölçülür. Genetik kompozisyon, bir lokus için iki parametre setiyle ifade edilir: Genotip frekansları ve gen frekansları. Çok lokuslu modellerle ilgili çalışmalarda popülasyonun genetik kompozisyonuna gen ve genotip frekanslarına ek olarak bir de bağlantı dengesizliği parametresi eklenir.

Moleküler genetikteki gelişmelerle genlerin DNA dizilerini belirleme imkanı ortaya çıkınca, popülasyon genetiği, popülasyon içi varyasyonu (polimorfizm) ve popülasyonlar arası varyasyonu (genetik uzaklık) bu DNA dizileri bakımından çalışmaya yöneldi ve moleküler popülasyon genetiği bir alt disiplin halinde gelişmeye başladı. Popülasyon genetiği bulgularından çokça yararlanan evrim çalışanları arasındaki tartışmaya, doğal olarak, moleküler popülasyon genetiği bulguları da katkı yapmakta gecikmedi.

Tartışmalar iki ayrı ekol arasında gelişmişti: Bir tarafta neo Darwin’cilerin babası olarak nitelenen “Dobzhansky’yi takip eden Lewontin ve Hubby gibi araştırmacılar, popülasyonları dengede tutan bir seleksiyon mekanizması öngörürken, Kimura ve Nei gibi araştırmacılar, moleküler seviyede müşahede edilen polimorfizmin, selektif olarak nötr allellerden ileri geldiğini, dolayısıyla bir popülasyonda gen frekanslarındaki değişmelerin şanstan, yani örneklemeden ileri geldiğini kabul eder. Mutasyonla meydana gelen yeni allellerin selektif olarak nötr oldukları durumda bunların geleceğinin tamamen şansa belirleneceğini düşünerek model geliştiren Kimura, mutantların selektif olarak nötr olmayabileceği durumları da dikkate almış ancak zararlı mutantların hızla yok olacağını, çok az orandaki selektif üstünlüğe sahip mutantların da hızla sabitleneceğini kabul etmiştir.” (Kavuncu 2021).

Aynı başlangıçtan neşet etmiş popülasyonların genetik kompozisyonunda, zaman içinde farklılaşma olur; bu popülasyonlar birbirinden uzaklaşır; buna genetik çeşitlenme (diversity) denir. Bu çeşitliliği ölçmek üzere kullanılan muhtelif genetik uzaklaşma veya mesafe (distance) ölçüleri vardır. Günümüzde moleküler genetikteki

gelişmelere paralel olarak SNP (Tek nükleotit polimorfizmi) belirteçlerin tercih ve kullanımında artış olmuştur; tıp, biyoloji, tarım vb. moleküler araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu belirteçler, karmaşık hastalıklarda genlerin tanımlanmasında, farmakoloji de çeşitli ilaç tepkilerinin analizinde ve biyoteknolojik araştırmalarda özel bir önem kazanmıştır (Quintáns vd. 2004).

Doğal seçim, gen akışı, mutasyon, fenotipik esneklik ve genetik sürüklenmenin evrim sürecini etkilediği bilinmektedir. Mutasyonlar, genetik sürüklenme, doğal seleksiyon, popülasyonlar arasındaki varyasyonu artırırken, fenotipik esneklik ve gen akışı, popülasyonlar arasındaki varyasyonu azaltır. Öte yandan, bir popülasyondaki genetik çeşitlilikteki artış, o popülasyondaki gen akışının akrabalı yetiştirme ve genetik sürüklenme üzerindeki yaygınlığının bir sonucudur. Popülasyon genetiği ayrıca birçok genin frekanslarına birlikte bakabilir.

Bu çalışma, popülasyonlar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için geliştirilmiş testlerin geçerliliğini belirlemeyi hedefleyen bir simülasyon çalışmasıdır. Çalışmada, buğday bitkisinin bazı belirteç lokuslarında görülen belirli diziler için popülasyonların karşılaştırıldığı literatür taranmış; ancak bunlardan birisi yerine, tandem bir AAA tekrarlı DNA dizisinden ayrılan iki dizi, bilgisayarda R yazılım programı ile literatürde rastlanan örnek genişliği ve mutasyon hızları için simüle edilip, dizi karşılaştırmalarında halen yaygın olarak kullanılan Jukes ve Cantor modeline uygun olarak karşılaştırılmıştır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Gen teknolojisindeki gelişmelerin DNA dizilerini belirleme yolunu açmasıyla birçok organizmanın kökeni ve başka organizmalarla genetik benzerliği üzerine çalışmalar, DNA dizilerinin benzerliği ve farklılığını analiz eden bir yaklaşımla devam etmiştir. Bugün artık buğdayın hekzaploit, tetraploit, diploit ve monoploit türlerinin hangi kromozomunun hangi bitkiden geldiği daha kesin olarak söylenebilmektedir. Belirli şartlara ve hastalıklara dayanıklılık veya dayanıksızlık fenotiplerini belirleyen allellerin DNA dizi farklılıklarından hareketle, tek bir nükleotid polimorfizminin (SNP) dahi bu dayanıklılık varyasyonunun yol açabildiği belirlenmiştir. Çeşitli organizmalarda moleküler çeşitliliği kullanarak yapılan birçok çalışma vardır. Burada bunların bir kısmı, özellikle buğdayla ilgili olanları derlenmeye çalışılmıştır.

İlk kültüre alınmış bitkileri, buğday, arpa ve mısır olarak sıralayabiliriz. Buğday bitkisi özellikle en yaygın ve en eski tahıl cinsi olarak bilinmektedir. Arkeolojik bulgular buğdayın, yeni taş devrinde yakın doğuda kültüre alındığını göstermektedir. Çağdaş buğdayın genetik materyalinin yabani akrabaları ile kıyaslanmasından sonra *Triticum monococcum*'un Türkiye'nin güneydoğusunda ıslah edildiği anlaşılmış ve buğday tanesinin, fındık tanesindeki benzeyen kabuklu yapısı, muhtemelen klasik ıslah çalışmaları sayesinde, zamanla kaybolmuştur (Ulukan, vd., 2007).

Buğdayın kökeni ile ilgili ilk çalışma, De Candolle isminde bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Buğday tanesi, botanikte *caryopsis* adı ile bilinen bir meyve türüdür. Buğday önemli bir karbonhidrat kaynağı olduğu için küresel sistemde çok talep gören bir besin maddesidir. Buğday taksonomisi; Üst alemi eukaryota, alemi *plantea*, üst şubesi *angiosperms*, şubesi *monokots*, sınıfı *commelinids*, takımı *poales*, familyası *poaceae*, alt familyası *pooideae*, cinsi *Triticum L.*, türü ise *Triticum durum Desf* olarak belirlenmiştir. Ayrıca; *Triticum turgidum L.*, *Triticum aestivum L.*, *Triticum spelta L.*, *Triticum baeticum Boiss.*, *Triticum monococcum L.* gibi buğday türleri vardır. İlk evcil buğday kabul edilen *spelta* buğdayı, Anadolu ve Avrupa'da saptanmıştır. Buğdayın gen merkezi birçok araştırmalar sonucunda Batı İran, Anadolu ve Kafkasya olarak kabul edilmiştir. Buğday sınıflandırılmasında ilk olarak başak özelliklerine

bakılıp, sonrasında başağın sıklığı dikkate alınmıştır. Kromozom sayıları dikkate alınarak buğdayın sınıflandırılmasında sitolojik alandaki ilerlemeler katkı sağlamıştır. Buğdayların kromozomların sayılarının sonucunda genom formülleri ve sayıları incelenmiştir. Genom formüllerinden faydalanarak buğdayın orijin ve kültürdeki halleri ortaya çıkmasıyla ilgili kuramlar geliştirilmiştir (Yürür vd., 1998). Buğdaylar ilk olarak genom formülleri ve kromozomları baz alınarak 4 grupta incelenir (Kihara 1954): hekzaalloplit ($3*2*7=42$ kromozomlu ekmeklik), tetraalloplit ($2*2*7=28$ kromozomlu makarnalık), diploit ($2*7=14$) ve monoploit ($n=7$) buğday türleri.

Geçmişten günümüze buğday Türk halkının en önemli besleyici besin kaynağı olarak bilinmektedir. Buğday ve ekmek, besin kaynağı olmasının yanında sosyokültürel değeri olduğundan dolayı kutsal ve saygı duyulan ürünler olarak bilinmektedir. İnsanlar için buğdayın önemi giderek artmaktadır. Mısır ve çeltikten sonra buğday, Dünyada üretimi en çok yapılan bir besin kaynağıdır. Türkiye’de birçok yerel çeşit ve 2016 tarihinden itibaren 198 ekmeklik, 61 makarnalık tescilli çeşitler mevcuttur. Buğdayın son zamanlarda çeşitli hastalıkları tetikleyen zarar verici çeşitlerinin ıslah çalışmalarında insanlar tarafından geliştirildiği ve bu sebeple tüketilmemesi gereken genetiği değiştirilmiş organizma olduğu şeklinde oldukça abartılı düşünceler vardır. Türkiye’de buğday ekimi bundan 10.000 yıl önce başlamıştır. Türkiye, buğday kültürünün, kültür türlerinin ve bu türlerin ataları olan yabani türlerin gen ve çeşitlilik merkezi olarak bilinmektedir. Türkiye’deki yabani çeşitler, çeşitli buğday türlerinin çeşitli koşullara uyum sağlamasının, yayılmalarının, evrimlerinin ve genetik ilerlemelerin de ana kaynağıdır. Buğdayın gen haritasının çıkarılma başarısı, tarım alanlarındaki küçülme, nüfusun hızlıca artması ve küresel ısınma nedeni ile insan yaşamını tehlikeye atan çeşitli gıda krizlerine çözüm getirebilen yeni buğday çeşitlerinin araştırmacılar tarafından geliştirilmesine de katkı sağlayacaktır.

Buğdayın önemini rakamlarla belirtecek olursak Dünya nüfusunu 7 milyar olarak düşünürsek üçte birinden fazla bir oranda insan sayısının yaşamı buğdaya bağlıdır. Gen havuzunun çok fazla ve karışık olmasından dolayı buğdayın gen diziliminin haritalanması çok uzun zamanlar almıştır. İnsan DNA’sı 85 milyar baz çiftinden meydana gelmişken buğday DNA’sı 17 milyar baz çiftinden meydana gelmektedir. Ekmeklik Buğday genomu hekzaploidtir. Yani 7 çift kromozomlu ($n=7$) üç türün

genomlarının bir araya gelmesinden oluşmuştur, toplam 42 kromozomdan oluşmaktadır ($3*2*7=42$). Genomu sık sık tekrarlayan yapıda bulunmasından dolayı buğdaydaki genetik şifre oluşturulma aşamasında çok zorluk çekilmiştir. Bu sık sık tekrarlayan parçaların uç uca eklenebilmesi için de yeni dizilim yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Buğday genomunun 5 farklı dizilimi yapılmış olup, bu dizilimlerin, yüksek verimli, kuraklığa dayanıklı ve hastalığa dirençli yeni yeni buğday çeşitlerinin geliştirilmesinde olanaklar sağlayacağı ümit edilmektedir. Temel gıda maddesi olarak bilinen buğday, gerek ülkeler arasındaki siyasi çatışmalar, gerekse iklimdeki hızlı değişimler dolayısı ile stratejik olarak her geçen gün daha önemli hale gelmektedir. İklimdeki çeşitli değişiklikler, kalite ve verim artışı istemleri, ıslah çalışmalarının önemini arttırmıştır. Son zamanlarda yapılan ıslah çalışmalarında önemli kalite ve verim artışları sağlanırken, birim alanda elde edilen verimi daha da arttırma imkânları araştırılmaktadır. Çevre koşullarının birçok konuda olumlu olumsuz etkileri mevcut olup buğdayda da teknolojik, fiziksel, kimyasal, iklim, toprak gibi koşulların etkisi vardır (Peterson vd., 1992). Bu sebeple de düşünecek olursak yeni geliştirilecek veya geliştirilen hatların kalite ve verimleri birden fazla çevre koşullarında test edilip denenmelidir. Çevresel koşullar olarak toprak verimliliği, yağışın miktarı, zamanı ve dağılımı, hastalıklar ve sıcaklıkların protein miktarını etkilediği görülmüştür. Bunların yanı sıra mumsuluk ve yaprak dikliği gibi morfolojik özelliklerle tane verimi ve kalitesi arasında olumlu bağlantısı olduğu belirtilmiştir. Dünyada buğday üretimi yaklaşık olarak 750 milyon tonu geçmiş olarak bilinmektedir. Buğdayın verimi, tüketimi, ticareti ve birçok kriterler dünyanın her bir yanında farklı farklı oranlarda görülmektedir (Gaytancıoğlu, 2007). AB ülkeleri Çin, Hindistan, ABD, Rusya, Avustralya, buğday üretiminde önemli ülkeler olarak bilinir; çünkü bu ülkeler toplamda 525 milyon ton buğday üretimini gerçekleştirmektedirler. Dünyada üretilen buğdayın yaklaşık olarak %96-97 si aynı yıl içerisinde tüketilmektedir. Mısır, Endonezya, Güney Kore, Cezayir, Brezilya, Japonya, çevre ve iklim koşulları buğday yetiştiriciliğine uygun olmadıkları için dışa bağımlı ülkeler olarak bilinmektedirler ve en çok ithalat yapan ülkelerdir (Tilman, vd., 2011).

Buğdayın kültüre alınması, tahılların doğadan toplanmaya başlandığı MÖ 17000'e kadar götürülebilir (Tanno, vd., 2006). Ülkemizde de buğdayın ilk defa Diyarbakır'ın Karacadağ ülkesinde kültüre alındığı belirtilmektedir. Bu kıymetli tahılın ülkemizde

23 yabani çeşidi bilinmektedir ve halen kültürü yapılan 400'den fazla çeşidi bulunmaktadır (Özberk, vd., 2016). Buğdayın atası olarak bilinen $2*n=2*7=14$ kromozumlu diploit buğday (*Triticum monococcum*) türüne ait olan ve Siyez adıyla (ülkemizde ve dünyada gernik, einkorn, kavılca, kaplıca, heirloom gibi isimlerle de anılmaktadır) bir çeşit, Kastamonu çevresinde yetiştirilmektedir. Siyez Hititler zamanında “zız” adıyla yetiştirilmekteydi. Frigler tarafından da üretimin yapıldığı bilinmektedir. Sıkı kavuzlu ve başakçıkları tek taneli olduğu için siyez buğdayı zararlı maddelere, hastalıklara, çeşitli iklim koşulları ve toprak yapısına karşı kendisini koruyabilmektedir. Ekmeklik buğdaya göre sarı lutein ve yağ oranı yüksektir (Pekkirişçi, 2022). Latince ismi ‘Triticum Monococcum’ olan siyez buğdayı tam tahıl fonksiyonel besin olarak fenolikler, proteinler, tokoferoller ve karotenoidler gibi ve sağlık açısından yararlı ve glisemik indeks olarak çok düşük değere sahip özellikleri vardır. Bebekler için özel gıdaların üretiminde yüksek protein, tokol ve lutein bileşimleri dolayısıyla siyez unu tavsiye edilmektedir; ayrıca siyez buğdayında yaşlanmayı geciktirici, kronik rahatsızlıklarda olumlu etkiye sahip antioksidanların olduğu bildirilmiştir (Şaban, vd., 2022). Siyezin bütün bu olumlu özelliklerini kontrol eden genlerin belirlenip dizilenmesi ve yüksek verimli çeşitlere aktarılması veya siyez tabanlı yeni çeşitler geliştirilmesi, günümüz teknolojisiyle daha mümkün ve kolay görünmektedir.

Günümüzde ve yakın geçmişte yapılan buğday ıslah çalışmalarında aynı tür içerisinde yer alan çeşitler birbiriyle melezlenmek suretiyle yeni çeşitler geliştirilmiştir. İhtiyaç duyulan durumlarda bazen akraba türlerle yapılan doğal ve yapay melezleme yöntemleri kullanılarak yeni çeşitler de geliştirilebilmektedir. Günümüzde transgenik (başka organizmalardan gen aktarılmış, genetiği değiştirilmiş) ticari buğday çeşidi yetiştiriciliği, dünya genelinde ve ülkemizde, çoğu haklı gerekçelere dayanan endişelerle yapılmamaktadır.

Genetik çeşitliliği belirleme çalışmalarında farklı DNA belirteçleri kullanılmaktadır. Bu şekilde çeşitliliğe yol açan farklılıkların belirlenmesi, bitki ıslahı analizleri için önemlidir.

Tek nükleotid farklılıkları ve küçük ekleme/ çıkarmalar pek çok organizmanın genomundaki DNA sekans değişikliklerinin içinde en bol bulunanlarıdır. Bu nedenle SNP'ler genetik haritalama, popülasyon genetiği ve genotip/ fenotip bağlantı çalışmaları için oldukça faydalı genetik belirteçlerdir. SNP haritaları günümüzde özellikle insan hastalıklarıyla ilgili projelerde yoğun olarak kullanılmaktadır. Gen keşfi ve haritalanması, Bağlantı temelli aday polimorfizm testi, Tanısal / risk profileme, Tepki tahmini, Homojenite fonksiyonu, belirteç destekli Seleksiyon, Bağlantı / ilişkilendirme çalışmaları, DNA kopya sayısının belirlenmesi, genetik haritalama, popülasyon genetiği ve genotip/fenotip bağlantı çalışmaları ve önemli kalite kriterlerinin tespitinde SNP belirteçleri kullanılmaktadır.

Buğday iyileştirme stratejileri küresel olarak çeşitliliğe odaklanmaktadır. Mevcut çeşitler bir taraftan iyileştirilmeye çalışılırken, bir taraftan da yüksek verimli yeni çeşitler sağlamak için kullanılabilir. Vurgular Yoğunlaşma, ya kritik biyotik/abiyotik streslere karşı dirençler/toleranslar ya da verim yükselişindedir. Konvansiyonel germplazm, buğdayı geliştirmek için yetiştirme sahnesine hâkim oldu ve mevcut genetik çeşitlilik, yetiştiricilere yeni çeşitler dememe imkânı verdi. Cüceleşme genlerinin daha önce aktarılmasından bu yana kaydedilen ilerleme olağanüstü olmuştur. Sonraki iyileştirmeler, dünya çapında üretim seviyelerinde bir başka artışla sonuçlanan kış ve ilkbahar buğdaylarının çiftleştirilmesini içeriyordu. Buna, ünlü buğday/çavdar kromozom translokasyonu da katkı sağladı. Genetik çeşitlilikte genetik gelişmeler ve buğday için bu üç Triticeae gen havuzu önemlidir. Bu nedenle, ekili buğdayın genetik tabanının genişletilmesi, çeşitli biyotik ve abiyotik streslere karşı gerekli takviyeleri sağlayarak, buğday üretiminin iyileştirilmesinin daha sürdürülebilir olmasını sağlamaktadır (Kozub, vd., 2007). İşte bütün bu önemi dolayısıyla genetik çeşitliliği ve bu çeşitliliğe yol açan farklılaşmanın sebeplerini belirlemek için, popülasyonlar arası farklılığı DNA dizi seviyesinde belirleme olanağının varlığı son derece önemlidir. Bununla ilgili teorik, gözlemsel ve deneysel çalışmalar oldukça çoktur (Ogbonnaya, vd., 2013). Ne var ki, bu farklılıklardan yararlanarak iki dizinin farklılaşma oranı ve mutasyon hızı (nükleotid ikame oranı) gibi parametreleri tahmin için kullanılan yöntemlerin geçerliliğini test etmek gerekmektedir.

Bu yöntemlerden Jukes ve Cantor yöntemi bu çalışmanın başlıca konusu olduğu için metot bölümünde ayrıntılı olarak verilmiştir. İki diziyi karşılaştırma amacına yönelik testler HKA (Hudson -Kreitman - Aguade), MK (McDonald ve Krietman) ve Tajima D testi olarak sıralanabilir (Nei ve Kumar, 2000). MK testi, HKA testini gelişmiş halidir. Bu testlerde, başlangıçtaki dizilişi bilinen C kadar kodondan oluşan bir DNA dizisinde, t generasyon sonra sinonim ve sinonim olmayan ikame siteler sayılır. Yukarıda bahsi geçen testleri böyle iki diziyi bu sayılar bakımından karşılaştıran testlerdir. Her kodon ayrı ayrı karşılaştırılır. (Kavuncu 2021)

Karşılaştırılan kodonların her birinde bir, iki, hatta üç nükleotid farklı olabilir. Yapılan çalışmalarda birçok organizmada, karşılaştırılan kodonların çoğunda sadece bir nükleotid bakımından farklılık bulunmuştur (Hedrick, vd., 2000). Çalışmalar, karşılaştırılan iki dizideki farklılıkların çekimsel modelle mi, selektif modelle mi açıklanabileceğini belirlemeye yönelmiştir. İki dizide farklı olan siteler, sabit ve polimorfik olarak gruplandırılır. İki dizi iki ayrı popülasyondan örneklenmiştir. İki popülasyonda farklı olan bir nükleotid, her bir popülasyon içinde aynı ise o site sabit, popülasyon içinde farklılık varsa polimorfik olarak nitelenir. Sonra sabit ve polimorfik siteler kendi içlerinde sinonim ve sinonim olmayan diye iki gruba ayrılır. Eğer seleksiyon yoksa sinonim ikamelerin sinonim olmayanlara oranı, hem sabit hem de polimorfik grupta aynı olacaktır. İki oranı karşılaştıran MK testi, yorumlanırken dikkatli olunması gereken bir testtir. Oranlar yerine farkları dikkate alan testlerin istatistik varsayımlara daha uygun olduğunu düşünen Tajima D testini geliştirmiştir. Bu testlerle ilgili geniş bilgi için (Nei ve Kumar, 2000) önerilmiştir (Kavuncu, 2021).

Aralıklar, birden fazla ölçümle tanımlanabilir, DNA dizileri arasındaki daha yaygın ve basit yaklaşımlardan biri, bir hizalamadaki iki dizinin farklı olduğu alanların fraksiyonunun logaritmlarına dayanan Jukes ve Cantor aralığıdır. İlişkili olmayan iki DNA dizisi arasındaki uyumsuz hizalamadaki eşleşen pozisyonlar vardır. Sonuç olarak, Jukes ve Cantor modeline göre ölçeklenir. Jukes ve Cantor 1969 modelinde, nükleotid ikame oranı, dört nükleotid A, T, C ve G'nin tüm çiftleri için aynıdır. Bu model için çoklu isabet düzeltme denklemi, sayının maksimum olasılık tahminini üretir. İki dizi arasındaki nükleotid yer değiştirmeleri, bölgeler arasında ikame oranlarının eşit olduğunu, nükleotid frekanslarının eşit olduğunu varsayar ve çapraz

ikamelerle karşılaştırıldığında daha yüksek geçiş ikame oranları için düzeltme yapmaz. Jukes ve Cantor modeli, nükleotid dizileri içindir, ancak bu kodonlara veya aminoasitlere kolaylıkla ikame edilebilir. Bir durumdan diğerine yer değiştirme olasılığını hesaplayan bir modeldir. Bu model ayrıca 2 dizi arasındaki mesafe için de kullanılabilir. Bu modelin arkasındaki ana fikir, bir durumdan farklı bir duruma geçme olasılığının her zaman eşit olduğu varsayımdır. Aynı zamanda, farklı bölgelerin bağımsız olduğunu, yani tüm olası nükleotid ikamelerinin birim zamanda aynı α oranında meydana geldiği varsayılır. Jukes ve Cantor modeli yalnızca makul derecede yakın ilişkili dizileri işleyebilir. Jukes ve Cantor modeli, birkaç varsayımda bulunan basit bir DNA dizisi evrimi modeli olarak bilinir, tüm nükleotid ikameleri eşit oranda gerçekleşir. Tüm nükleotidlerin ikame edilme olasılığı eşittir. Kodon farklılıkları kavramı, daha sonra görüleceği gibi, iki popülasyon arasındaki gen farklılıklarını ölçmede veya alt bölümlere ayrılmış popülasyonlardaki gen çeşitliliğini bileşenlerine ayırmada kullanılır. Bir popülasyonun genetik varyasyonunu ölçen başka yaklaşımlar da vardır (Nei ve Kumar, 2000), ki bunlardan yukarıda bahsedildi.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

R yazılım programı kullanılarak, belirli bir DNA dizisinden replike edilen dizilerin birbirinden şansın etkisiyle farklılaşması, bilgisayarda simülasyonla takip edilmiştir. Her nükleotidin başka bir nükleotide dönüşme ihtimali eşit alınmıştır. Aynı başlangıçtan ayrılan eşit büyüklükteki iki dizinin, her generasyon kendi kopyalarını üreterek generasyonlar boyunca evrilmesi takip edilmiş ve t generasyon sonra her dizi içinde ve iki dizi arasında farklılaşan nükleotidler sayılmıştır. Bu farklı nükleotidlerin sayısı kullanılarak gerçek ve Jukes ve Cantor modeline göre tahmin edilen mutasyon hızları hesaplanmıştır. Bu gerçekleşmiş ve tahmin edilmiş mutasyon hızlarının varyansları da karşılaştırılmıştır. Böylece modelin geçerliliği ve bu geçerliliğin bağlı olduğu şartlar belirlenmeye çalışılmıştır.

3.1 Simülasyonla Örnek Üretilen Populasyonlar

Çalışmanın amacına uygun olarak, belirli bir DNA dizisine sahip bir başlangıç hattından alınan dolayısıyla özdeş olan iki dizinin birbirinden farklılaşması, çeşitli senaryolarda incelenmek üzere, bilgisayarda simülasyonla takip edilmiştir. Bu senaryolar, iki parametrenin çeşitli seviyelerinin kombinasyonlarından oluşmuştur. Bu parametrelerden ilki generasyon sayısı $t=10, 100$ ve 1000 , ikinci parametre seti mutasyon hızı $\alpha= 0,00055 (55 \cdot 10^{-5})$ ve $0,000055 (55 \cdot 10^{-6})$ olarak ele alınmıştır. Böylece $3 \cdot 2 = 6$ parametre kombinasyonunun her birisi için iki dizi karşılaştırılmıştır. Simülasyon 10 kere, 30 kere, 50 kere ve 100 kere tekrarlanmış, 100 denemenin mutasyon hızının gerçeğe yakın tahmini bakımından yeterli olduğu görülmüştür. Jukes ve Cantor modeline göre olması beklenen değerlerle simülasyonla üretilen tekrarlardan hesaplanan değerler karşılaştırılmıştır. Materyalin üretildiği başlangıç dizisinin, 100 kodon (300 nükleotid sitesi) büyüklüğünde bir AAA tandem tekrarından oluşan bir dizi olduğu varsayılmıştır.

3.2 Jukes ve Cantor Modeli

Jukes ve Cantor modeli, aşağıdaki gibi özetlenebilir (Hartl, vd., 2007). Bir nükleotidin başka bir nükleotide dönüşme (mutasyon) hızı dört nükleotid için de sabit bir α sayısı

kadar olsun. Buna göre başlangıçta A olan bir nükleotidin, birim zaman (bir generasyon) sonra T'ye, C'ye veya G'ye dönüşme ihtimalleri α , A'nın bu nükleotidlerden herhangi birine dönüşme ihtimali 3α , A olarak kalma, yani mutasyona uğramama ihtimali de $1-3\alpha$ kadar olacaktır. Buna göre t+1 generasyonda belirli bir sitenin A olma ihtimali

$$P_{A(t+1)} = (1-3\alpha)P_{A(t)} + \alpha(1-P_{A(t)}) \quad (3.1)$$

Eşitliğin sağ tarafındaki birinci terim, t generasyonda sitenin A olma ve mutasyon olmama ihtimali, ikinci terim ise A olmama ve mutasyonla A'ya dönüşme ihtimalidir.

Buradan iki generasyon arasındaki fark

$$P_{A(t+1)} - P_{A(t)} = \alpha - 4\alpha P_{A(t)} \quad (3.2)$$

şeklinde bir diferansiyel eşitlik. Bu eşitliğin çözümü, başlangıçtaki ihtimal cinsinden

$$P_{A(t)} = \frac{1}{4} - \left(P_{A(0)} - \frac{1}{4}\right)e^{-4\alpha t} \quad (3.3)$$

şeklinde yazılabilir. Başlangıçta A nükleotidi olduğu varsayımıyla $P_{A(0)} = 1$ olacağından

$$P_{A(t)} = \frac{1}{4} - \frac{3}{4}e^{-4\alpha t} \quad (3.4)$$

bulunur.

Başlangıçta müşterek ceden dolayı özdeş (mcdö) olan iki dizinin her birinde t generasyon sonra, farklılaşan nükleotid sitelerinin, dizi büyüklüğünde (toplam site

sayısında) nisbi miktarı $\hat{d} = \frac{3}{4}(1-e^{-8\alpha t})$ olarak verilir. Eşitliği üstel bir ifade olmak yerine logaritmik bir ifade olarak yazabiliriz:

$$8\alpha t = -\ln\left(1 - \frac{4}{3}\hat{d}\right) \quad (3.5)$$

ve

$$e^{-8\alpha t} = 1 - \frac{4}{3}\hat{d}$$

Buradan da başlangıçta mcdö olan iki DNA dizisinin her birinde t zaman sonra farklılaşan nükleotidlerin nisbi miktarı $3\alpha t$, dolayısıyla iki dizide toplam $6\alpha t$ kadar olacaktır. Bu sayıya k denirse:

$$k = 6\alpha t = \frac{3}{4}(8\alpha t) \quad (3.6)$$

Ve k'nın beklenen değeri, gözlenen ikame oranının d'nin beklenen değerinden

$$\hat{k} = -\frac{3}{4}\ln\left(1 - \frac{4}{3}\hat{d}\right) \quad (3.7)$$

Tahminin varyansı $\text{var}(\hat{k})$,

$$\text{var}(\hat{k}) = \frac{\hat{d}(1-\hat{d})}{\left[L\left(1 - \frac{4}{3}\hat{d}\right)^2\right]} \quad (3.8)$$

Burada L, karşılaştırılan dizilerin uzunluğunu, demeli kaç adet nükleotid olduğunu vermektedir.

Misal: 102 aminoasit dizisine karşılık gelen, stop kodonu ile birlikte, 309 nükleotid vardır. Bunlardan 10 nükleotidin değişmiş olması halinde $d = 10/309 = 0,0324$. Buradan, çoklu değişmeleri dikkate alan bir düzeltmeyle, gerçek değişme oranı

$$\hat{k} = -\frac{3}{4}\ln\left(1 - \frac{4}{3}0,0324\right) \cong 0,0331 \quad (3.9)$$

bulunur. 100 birim zaman önce iki dizinin mcdö olduğunu kabul edersek, birim zamanda nükleotid ikame ortalama hızı α , $k=6at \Rightarrow \alpha=\hat{k}/6t \cong 0,0331/600=0,000055$ kadar hesaplanır.

3.3 Simülasyon Programı

Dizinin generasyonlar boyunca takibi yapılırken, nükleotidler harfler yerine rakamlarla gösterilmiştir. A yerine 1, T yerine 2, C yerine 3 ve G yerine 4 rakamı kullanılmıştır.

Simülasyon programı yapılırken, 300 nükleotidlik DNA dizisinde her nükleotid için standart uniform dağılımdan bir tesadüf sayısı üretilmiştir. Bu sayı mutasyon hızından (α 'dan) küçük veya ona eşitse nükleotid 1'den 2'ye dönüşmüş, α 'dan büyük fakat 2^* α 'dan küçük veya ona eşitse 3'e, 2^* α 'dan büyük fakat 3^* α 'dan küçük veya ona eşitse 4'e dönüşmüştür. Tesadüf sayısı, 3^* α 'dan da büyükse mutasyon olmamış, 1, 1 olarak kalmıştır.

Önce R yazılımla hazırlanan programın doğru çalışıp çalışmadığı test edilmiştir. Bunun için başlangıçta mcdö olan her biri 9 sitelik iki küçük dizi 10 generasyon boyunca her sitede mutasyon olup olmadığı her generasyon belirlenerek sonuçlar yazdırılmıştır. Kontrol için hazırlanan bu program Tablo 3.1'de görülmektedir. Program birçok kere çalıştırılarak doğruluğundan emin olunmuştur. Beklendiği gibi bu denemelerin çoğunda, generasyon sayısı ve dizideki site sayısı az olduğu için hiç mutasyon olmamıştır. Bunlardan mutasyon da olan 6 denemeden çıkan sonuçlar Tablo 3.2'de görülmektedir.

Tablo 3.1 R Yazılım ile Hazırlanan Programın Kontrol Versiyonu

| | |
|--|--|
| <pre> # odev nkodon adet kodon (bir kodon üç nukleotid), n adet dizi nden=1 t=20 n=1 c1="A" c2="T" c3="C" c4="G" nkodon=3 nb=3*nkodon nfsay1=array(rep(0),nden) nfsay2=array(rep(0),nden) nfsay12=array(rep(0),nden) for (k in 1:nden){ # ilk dizi bd1=matrix(rep(1),ncol=nb,nrow=n) cat(" başlangıç dizisi",bd1,"\n") for (m in 1:t){ for (j in 1:n){ x=runif(nb,0,1) for (i in 1:nb){ ifelse (x[i]<=0,00055,(bd1[j,i]=2),(bd1[j,i]=bd1[j,i])) ifelse (x[i]>0,00055&x[i]<=0,00110,(bd1[j,i]=3),(bd1[j,i] =bd1[j,i])) ifelse (x[i]>0,00110&x[i]<=0,00165,(bd1[j,i]=4),(bd1[j,i] =bd1[j,i])) } }} #ikinci dizi bd2=matrix(rep(1),ncol=nb,nrow=n) for (m in 1:t){ for (j in 1:n){ x=runif(nb,0,1) for (i in 1:nb){ </pre> | <pre> ifelse (x[i]<=0,00055,(bd2[j,i]=2),(bd2[j,i]=bd2[j,i])) ifelse (x[i]>0,00055&x[i]<=0,00110,(bd2[j,i]=3),(bd2[j,i] =bd2[j,i])) ifelse (x[i]>0,00110&x[i]<=0,00165,(bd2[j,i]=4),(bd2[j,i] =bd2[j,i])) } }} cat ("\n",t, "generasyon sonra ilk dizi",bd1,"\n", t, "generasyon sonra ikinci dizi",bd2,"\n") # başlangıçtakinden farklı olan baz sayıları ve değişim oranları nfark1=0 nfark2=0 nfark12=0 for (j in 1:n){ for (i in 1:nb){ ifelse (bd1[j,i]<=1,(nfark1=nfark1),(nfark1=nfark1+1)) ifelse (bd2[j,i]<=1,(nfark2=nfark2),(nfark2=nfark2+1)) ifelse (bd1[j,i]==bd2[j,i),(nfark12=nfark12),(nfark12=nfa rk12+1)) }} d12=nfark12/(nb*t) d1=nfark1/(nb*t) d2=nfark2/(nb*t) ksay12=-3/4*log(1-4*d12/3) ksay1=-3/4*log(1-4*d1/3) ksay2=-3/4*log(1-4*d2/3) } cat ("iki dizide ve aralarında farklılaşmış nukleotid sayıları", "\n" ,"ilk dizi ", format(nfark1, width=2),"\n", "ikinci dizi ", format(nfark2, width=2),"\n", "iki dizi arasında", format(nfark12, width=2),"\n", "iki dizi ve aralarında generasyon başına farklılaşmış nukleotid oranları", "\n"," ilk dizi ",format(d1,width=2),"\n"," ikinci dizi",format(d2,width=2),"\n","iki dizideki farklı",format(d12,width=2),"\n") </pre> |
|--|--|

Tablo 3.2 Kontrol Programı ile Elde Edilen Sonuçlar (6 Deneme)

| | |
|---|--|
| <p>Birinci Deneme:</p> <p><i>başlangıç dizisi</i> 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ilk dizi 1 1 1 2 1 1 1 3 1</p> <p>20 generasyon sonra ikinci dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>iki dizide ve aralarında farklılaşmış nukleotid sayıları</p> <p>ilk dizi 2</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi arasında 2</p> <p>iki dizi ve aralarında generasyon başına farklılaşmış nukleotid oranları</p> <p>ilk dizi 0.01111111</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi farkı 0.01111111</p> | <p>Dördüncü Deneme:</p> <p><i>başlangıç dizisi</i> 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ilk dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ikinci dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>iki dizide ve aralarında farklılaşmış nukleotid sayıları</p> <p>ilk dizi 0</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi arasında 0</p> <p>iki dizi ve aralarında generasyon başına farklılaşmış nukleotid oranları</p> <p>ilk dizi 0</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi farkı 0</p> |
| <p>İkinci Deneme:</p> <p><i>başlangıç dizisi</i> 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ilk dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ikinci dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>iki dizide ve aralarında farklılaşmış nukleotid sayıları</p> <p>ilk dizi 0</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi arasında 0</p> <p>iki dizi ve aralarında generasyon başına farklılaşmış nukleotid oranları</p> <p>ilk dizi 0</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi farkı 0</p> | <p>Beşinci Deneme:</p> <p><i>başlangıç dizisi</i> 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ilk dizi 1 1 1 2 1 1 1 3 1</p> <p>20 generasyon sonra ikinci dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>iki dizide ve aralarında farklılaşmış nukleotid sayıları</p> <p>ilk dizi 2</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi arasında 2</p> <p>iki dizi ve aralarında generasyon başına farklılaşmış nukleotid oranları</p> <p>ilk dizi 0.01111111</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi farkı 0.01111111</p> |
| <p>Üçüncü Deneme:</p> <p><i>başlangıç dizisi</i> 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ilk dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ikinci dizi 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>iki dizide ve aralarında farklılaşmış nukleotid sayıları</p> <p>ilk dizi 0</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi arasında 0</p> <p>iki dizi ve aralarında generasyon başına farklılaşmış nukleotid oranları</p> <p>ilk dizi 0</p> <p>ikinci dizi 0</p> <p>iki dizi farkı 0</p> | <p>Altıncı Deneme:</p> <p><i>başlangıç dizisi</i> 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ilk dizi 3 2 1 4 1 1 1 1 1 1</p> <p>20 generasyon sonra ikinci dizi 1 1 1 3 1 1 1 1 1 1</p> <p>iki dizide ve aralarında farklılaşmış nukleotid sayıları</p> <p>ilk dizi 3</p> <p>ikinci dizi 1</p> <p>iki dizi arasında 3</p> <p>iki dizi ve aralarında generasyon başına farklılaşmış nukleotid oranları</p> <p>ilk dizi 0,01666667</p> <p>ikinci dizi 0,00555556</p> <p>iki dizi farkı 0,01666667</p> |

3.4 Buğdayda Çokça Kullanılan Belirteç Lokuslar

Buğdaydaki genomun kendine özgü bölgelerinde bulunan, bir genin veya özelliğin yerini belirlemek için kullanılan işaretleyicilere belirteç adı verilir. Belirteçlerin çeşitleri farklı özelliklere göre ayrılır. Kullanılan belirteçler istenilen sonuç ve çalışmaya göre farklılık gösterebilir. Genetik belirteçlerin kullanılmasıyla, DNA düzeyinde ayırt edici özellik tespit edilip, bitkinin büyümesine gerek bile kalmadan pozitif seçim yapılabilir. İstenilen özellikler son derece hızlı ve yüksek performanslı biçimde aktarılmalıdır. Genetik belirteçler bitki ıslahında, yetiştirici ve pazardaki istenilen istekler baz alınarak, bitkinin istenen özelliklerinin değiştirilmesi sonucu; verim, kalite, hastalık ve zararlılara dayanıklılığı artırmak için, manuel uygulanan

melezleme ve seleksiyon yöntemlerinde kullanılan genlere verilen genel isimdir (Yorgancılar, vd., 2015). İlk başta bitkilerin fiziksel özellikleri, gözlem ve sezgiye yönelik yöntemlerle klasik ıslah kullanımı, yeni teknolojik tekniklerin kullanılmasıyla günümüzde yeni bir endüstri olarak kullanılmaktadır. Belirteçlerin çok fazla uygulama alanları vardır; genotip tanımlamalarında, ıslah hatlarının tanımlanması ve tohumun saflık testlerinde, genetik çeşitliliğin belirlenmesi, evrimsel araştırmalar, adaptasyon yeteneğinin tahmini gibi alanlar sayılabilir.

Moleküler genetik gelişmeler ile de bağlantılı olarak SNP (Tek nükleotid polimorfizmi) belirteçlerin kullanım açısından tercih edilmesi artmıştır; çeşitli moleküler araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Doğal seçim, gen akışı, mutasyon, fenotipik esneklik ve genetik sürüklenmenin evrim sürecini etkilediği bilinmektedir. Ekmeklik buğdaydaki 101 EST-SSR belirteçleri geliştirilerek 74 tane belirtecin hücresel yapısı, stres toleransı ve depo proteinlerinin sentezi olarak görülen gen bölgeleri ile ilişkisi ortaya koyulmuştur. Mutasyonlar, genetik sürüklenme, doğal seleksiyon, populasyonlar arasındaki varyasyonu artırırken, fenotipik esneklik ve gen akışı, populasyonlar arasındaki varyasyonu azaltır. Genomun kendine özgü bölgelerinde bulunan, bir genin veya özelliğin yerini belirlemek için kullanılan işaretleyicilere belirteç adı verilir. Belirteçlerin çeşitleri farklı özelliklere göre ayrılmaktadır.

Morfolojik belirteçler, tohum renkleri, çiçek renkleri, gibi çeşitli özelliklerdir. Diğer belirteçlere göre morfolojik belirteçlerde veri elde etmek daha kolay olduğu için kapsamlı cihazlara gerek kalmadan basit yöntemlerle sonuca götürülebilir ancak günümüzde nezleme ile elde edilen döllerde fenotip oluşmasını beklemek çok zaman alıcı olduğu için tercih edilmemektedir.

Protein temelli işaretçiler olarak da bilinen **biyokimyasal belirteçler**, iki gruba ayrılır; depo proteinleri ve enzim proteinleri.

Moleküler belirteçler, üzerinde durulan özellikle ilişkili DNA dizileri olup, bunları kullanarak yapılacak pozitif seçim bitkinin kendisini tamamlaması bile beklenmeden oluşturulabilmektedir ve aktarımı oldukça yüksek potansiyeldedir. Islah

çalışmalarında, tohumun saflık testlerinde, genetik çeşitlilikleri belirleme çalışmalarında, kullanımları yaygındır (Altun, 2006). Ekmeklik buğdayda kuraklığa tolerans ile ilişkili olduğu düşünülen marker lokuslardaki SSR primerleri arasında, bir çalışmada en fazla polimorfizm gösteren 21 nükleotidlik Xgwm99 primeri saptanmıştır.



4. BULGULAR

Simulasyonu yapılan 6 senaryo ve tek bir örnek deneme sonuçları Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Daha sonra bu 6 senaryonun her biri 100 defa tekrarlanmış ve bulunan sonuçlarla, Jukes ve Cantor modeline göre olması gereken sonuçlar Tablo 4.5’te gösterilmiştir. Tablo 4.2’de $t=10$ $\alpha=0,00055$ için simulasyon programı verilmiştir. Tablo 4.3’te de bir parametre seti ($t=10$ $\alpha=0,00055$) için 100 deneme sonunda elde edilen ve jc modeline göre hesaplanan alfa tahminlerinin ortalamaları ile standart sapmaları gösterilmiştir. Tablo 4.4’te de aynı parametre seti için farklılaşan nükleotid sayılarının toplam nükleotid sayısına oranı verilmiştir.

Tablo 4.1 Altı Parametre Kombinasyonu için Elde Edilen Tek Bir Deneme Sonuçları

| | | Generasyon Sayısı (t) | | |
|----------------------------|----------|--|---|--|
| | | 10 | 100 | 1000 |
| Mutasyon Hızı (α) | 0,00055 | nfark1=4 nfark2=2 nfark12=6 alfa12=0,0003378584 | nfark1=44 nfark2=36 nfark12=71 alfa12=0,0004739347 | nfark1=236 nfark2=234 nfark12=217 alfa12=0,0004170824 |
| | 0,000055 | nfark1=0 nfark2=0 nfark12=0 alfa12=0 | nfark1=3 nfark2=4 nfark12=7 alfa12=3,950667e-05 | nfark1=40 nfark2=54 nfark12=81 alfa12=5,578589e-05 |

Tablo 4.2 $t=10$ $\alpha=0,00055$ için R Simülasyon Programı

| |
|--|
| # odev nkodon adet kodon (bir kodon üç nukleotid), n adet dizi |
| nden=100 |
| t=10 |
| c1="A" |
| c2="T" |
| c3="C" |
| c4="G" |
| n=1 |
| nkodon=100 |
| nb=3*nkodon |
| nfsay1=array(rep(0),nden) |
| nfsay2=array(rep(0),nden) |
| nfsay12=array(rep(0),nden) |
| d12=array(rep(0),nden) |

Tablo 4.2'nin devamı

| |
|--|
| d1=array(rep(0),nden) |
| d2=array(rep(0),nden) |
| ksay12=array(rep(0),nden) |
| ksay1=array(rep(0),nden) |
| ksay2=array(rep(0),nden) |
| alfa12=array(rep(0),nden) |
| alfa1=array(rep(0),nden) |
| alfa2=array(rep(0),nden) |
| for (k in 1:nden){ |
| |
| # ilk dizi |
| bd1=matrix(rep(1),ncol=nb,nrow=n) |
| for (m in 1:t){ |
| for (j in 1:n){ |
| x=runif(nb,0,1) |
| for (i in 1:nb){ |
| ifelse (x[i]<=0.00055,(bd1[j,i]=2),(bd1[j,i]=bd1[j,i])) |
| ifelse (x[i]>0.00055&x[i]<=0.00110,(bd1[j,i]=3),(bd1[j,i]=bd1[j,i])) |
| ifelse (x[i]>0.00110&x[i]<=0.00165,(bd1[j,i]=4),(bd1[j,i]=bd1[j,i])) |
| }} |
| } |
| |
| #ikinci dizi |
| bd2=matrix(rep(1),ncol=nb,nrow=n) |
| for (m in 1:t){ |
| for (j in 1:n){ |
| x=runif(nb,0,1) |
| for (i in 1:nb){ |
| ifelse (x[i]<=0.00055,(bd2[j,i]=2),(bd2[j,i]=bd2[j,i])) |
| ifelse (x[i]>0.00055&x[i]<=0.00110,(bd2[j,i]=3),(bd2[j,i]=bd2[j,i])) |
| ifelse (x[i]>0.00110&x[i]<=0.00165,(bd2[j,i]=4),(bd2[j,i]=bd2[j,i])) |
| }} |
| } |
| |
| # başlangıçtakinden farklı olan baz sayıları ve değişim oranları |
| nfark1=0 |
| nfark2=0 |
| nfark12=0 |
| for (i in j:n){ |
| for (i in 1:nb){ |
| ifelse (bd1[j,i]<=1,(nfark1=nfark1),(nfark1=nfark1+1)) |
| ifelse (bd2[j,i]<=1,(nfark2=nfark2),(nfark2=nfark2+1)) |
| ifelse (bd1[j,i]=bd2[j,i),(nfark12=nfark12),(nfark12=nfark12+1)) |
| }} |
| nfsay1[k]=nfark1 |
| nfsay2[k]=nfark2 |
| nfsay12[k]=nfark12 |
| d12[k]=nfark12/nb |
| d1[k]=nfark1/nb |
| d2[k]=nfark2/nb |
| ksay12[k]=-3/4*log(1-4*d12[k]/3) |
| ksay1[k]=-3/4*log(1-4*d1[k]/3) |
| ksay2[k]=-3/4*log(1-4*d2[k]/3) |
| alfa12[k]=ksay12[k]/(6*t) |

Tablo 4.2'nin devamı

| |
|--|
| alfa1[k]=ksay1[k]/(3*t) |
| alfa2[k]=ksay2[k]/(3*t) |
| } |
| galfa1=mean(nfsay1)/(3*t*nb) |
| galfa2=mean(nfsay2)/(3*t*nb) |
| galfa12=mean(nfsay12)/(6*t*nb) |
| d12mean=mean(d12) |
| d1mean=mean(d1) |
| d2mean=mean(d2) |
| sspk1t=sqrt(d1mean*(1-d1mean)/(nb*(1-4*d1mean/3)^2)) |
| sspk2t=sqrt(d2mean*(1-d2mean)/(nb*(1-4*d2mean/3)^2)) |
| sspk12t=sqrt(d12mean*(1-d12mean)/(nb*(1-4*d12mean/3)^2)) |
| k1mean=mean(ksay1) |
| k2mean=mean(ksay2) |
| k12mean=mean(ksay12) |
| k12ssp=sqrt(var(ksay12)) |
| k1ssp=sqrt(var(ksay1)) |
| k2ssp=sqrt(var(ksay2)) |
| alfa12ort=mean(alfa12) |
| alfa12ssp=sqrt(var(alfa12)) |
| alfa1ort=mean(alfa1) |
| alfa1ssp=sqrt(var(alfa1)) |
| alfa2ort=mean(alfa2) |
| alfa2ssp=sqrt(var(alfa2)) |
| cat(" ortalamajc ortalamgrck standart sapma", |
| "\n"," ilk dizi",format(alfa1ort,width=15),format(galfa1,width=15), |
| format(alfa1ssp,width=15), |
| "\n"," ikinci dizi", |
| format(alfa2ort,width=15),format(galfa2,width=15),format(alfa2ssp,width=15), |
| "\n","iki dizi arasında farklılık", |
| format(alfa12ort,width=15),format(galfa12,width=15),format(alfa12ssp,width=15),"\n") |
| cat("dizilerde farklı nükleotid sayıları"," ortalama s sapma beklenen s |
| sapma","\n", |
| " ilk dizi",format(k1mean,width=15),format(k1ssp, |
| width=15),format(sspk1t,width=15), |
| "\n"," ikinci dizi",format(k2mean,width=15),format(k2ssp, |
| width=15),format(sspk2t,width=15), |
| "\n"," iki dizi toplam fark",format(k12mean,width=15),format(k12ssp, |
| width=15),format(sspk12t,width=15),"\n") |
| |
| # odev nkodon adet kodon (bir kodon üç nukleotid), n adet dizi |
| nden=100 |
| t=10 |
| c1="A" |
| c2="T" |
| c3="C" |
| c4="G" |
| n=1 |
| nkodon=100 |
| nb=3*nkodon |
| nfsay1=array(rep(0),nden) |
| nfsay2=array(rep(0),nden) |
| nfsay12=array(rep(0),nden) |
| d12=array(rep(0),nden) |

Tablo 4.3 t=10 alfa=0,00055 için R Simülasyon Programının çalıştırılmasıyla elde edilen alfa sonuçları

| | Ortalama | Ortalama | Standart Sapma |
|-----------------------------|--------------|--------------|----------------|
| İlk dizi | 0,0005539615 | 0,0005466667 | 0,0002493086 |
| İkinci dizi | 0,0005530679 | 0,0005455556 | 0,0002728818 |
| İki dizi arasında farklılık | 0,0005516531 | 0,0005383333 | 0,0001870696 |

Tablo 4.4 t=10 alfa=0,00055 için R Simülasyon Programının Dizilerde farklı nükleotid sayılarının toplam nükleotid sayısına oranına (d'ler) ilişkin sonuçlar

| | Ortalama | S Sapma | Beklenen S Sapma |
|-----------------------------|------------|-------------|------------------|
| İlk dizi | 0,01661885 | 0,007479259 | 0,007496741 |
| İkinci dizi | 0,01659204 | 0,008186455 | 0,007488905 |
| İki dizi arasında farklılık | 0,03309919 | 0,01122417 | 0,01066668 |

Programın algoritma mantığını bir örnekle açıklayacak olursak:

300 nükleotid vardır. Bunlardan $n_{fark} = 6$ nükleotidin değişmiş olması halinde $d_{12} = 6/300 = 0,02$. Buradan, çoklu değişimleri dikkate alan bir düzeltmeyle, gerçek değişme oranı $k = -3/4 \ln(1 - 4/3 * d) = 0,0202714$

10 birim zamanda nükleotid ikame ortalama hızı α , $k = 6\alpha t$ 'dan

$$\alpha = k/6t = 0,0202714 / (6 * 10) = 0,0003378584 \text{ kadar hesaplanır.}$$

Tablo 4.5 Altı Parametre Kombinasyonu için Bulunan Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

| | | Generasyon Sayısı (t) | | |
|----------------------------|----------|---|---|---|
| | | 10 | 100 | 1000 |
| Mutasyon Hızı (α) | 0,00055 | alfa1ort= 0,003414959 alfa2ort= 0,0002273119 alfa12ort= 0,001564467 alfa1ssp= 0,002290798 alfa2ssp= 0,0004792155 alfa12ssp= 0,0009093945 | alfa1ort= 0,002254213 alfa2ort= 0,0001136559 alfa12ort= 0,001127106 alfa1ssp= 0,001633361 alfa2ssp= 0,0003594116 alfa12ssp= 0,0008166806 | alfa1ort= 0,001261044 alfa2ort= 0 alfa12ort= 0,0006305218 alfa1ssp= 0,0006643579 alfa2ssp= 0 alfa12ssp= 0,0003321789 |
| | 0,000055 | alfa1ort= 0,002870397 alfa2ort= 0 alfa12ort= 0,001435198 alfa1ssp= 0,0016735506 alfa2ssp= 0 alfa12ssp= 0,0008367532 | alfa1ort= 0 alfa2ort= 0,008695678 alfa12ort= 0,004347839 alfa1ssp= 0 alfa2ssp= 4,987836e-05 alfa12ssp= 2,493918e-05 | alfa1ort= 0,0021512169 alfa2ort= 0,0002845446 alfa12ort= 0,0055445846 alfa1ssp= 0,0022907981 alfa2ssp= 0,0004792155 alfa12ssp= 0,002256592 |

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Parametre kombinasyonlarının her biri için yazdığımız R programda ilgili parametreleri tanımlayarak simülasyon çalışmaları tamamlandı. R ile yazılan simülasyon programı Tablo: 4.2’de verilmiştir. Bu programda nb=300 nükleotidlik Bir DNA dizisi simülasyonla üretilmiştir ve her generasyon dizisindeki her nükleotidin Jukes ve Cantor modeline uygun olarak başka bir nükleotide dönüşme oranları hesaplanmıştır. Her nükleotidin başka bir nükleotide dönüşme ihtimali eşit alınmıştır. Aynı başlangıçtan ayrılan eşit büyüklükteki iki dizinin, her generasyon kendi kopyalarını üreterek generasyonlar boyunca evrilmesi takip edilmiş ve t generasyon sonra her dizi içinde ve iki dizi arasında farklılaşan nükleotidler sayılmıştır. Bu farklı nükleotidlerin sayısı kullanılarak gerçek ve Jukes ve Cantor modeline göre tahmin edilen mutasyon hızları hesaplanmıştır. Bu gerçekleşmiş ve tahmin edilmiş mutasyon hızlarının varyansları da karşılaştırılmıştır. Böylece modelin geçerliliği ve bu geçerliliğin bağlı olduğu şartlar belirlenmeye çalışılmıştır. Bir DNA dizisine sahip bir başlangıç hattından alınan dolayısıyla özdeş olan iki dizinin birbirinden farklılaşması, çeşitli senaryolarda incelenmek üzere, bilgisayarda simülasyonla takip edilmiştir. Bu senaryolar, iki parametrenin çeşitli seviyelerinin kombinasyonlarından oluşmuştur. Bu parametrelerden ilki generasyon sayısı t=10; 100 ve 1000, ikinci parametre seti mutasyon hızı $\alpha = 0,00055 (55 * 10^{-5})$ ve $0,000055 (55 * 10^{-6})$ olarak ele aldığımız ve $3 * 2 = 6$ parametre kombinasyonunun her birisi için iki dizi karşılaştırılmıştır. Belirli bir DNA dizisinin generasyonlar boyunca tek gen mutasyonlarının simülasyonu tamamlanmıştır. Burada çalıştırılan popülasyonun farklı parametreler ile gerek generasyon sayıları, gerekse mutasyon hızları ile sonuçlara ulaşılmıştır. Aynı zamanda bu demek olur ki başlangıçtaki baz dizilerine de vakıf olundu. Başlangıçtaki iki dizi karşılaştırılarak ilk dizi ile ikinci dizinin birbirinden uzaklaşmaları Jukes ve Cantor modeline göre belirlenmiştir. Jukes ve Cantor modeline göre olması beklenen değerlerle simülasyonla üretilen tekrarlardan hesaplanan gerçek değerler karşılaştırılmıştır. Generasyon sayısı arttıkça Jukes ve Cantor modeline göre yapılan tahminle gerçek değerler üzerinden yapılan tahminlerin birbirine yaklaştığı görülmektedir. Buradan da sonuç olarak küçük birim zamanda yapılan tahminlerin daha az güvenilir olduğu söylenebilir.

T zaman sonra nasıl olacağını bu algoritma ile bulduğumuz bir dizinin tersine, şimdi böyle olan bir dizinin, t zaman önce nasıl olduğunu da belki bulmuş oluyoruz. İki eksenli nükeotidler ile tek eksenli nükleotidler arasında ikame oranlarının aynı olamayabileceğini dikkate almadığımız bu çalışma bir başlangıç çalışması olarak kabul edilmesi gerekir. Bu tez çalışmamızın diğer testleri de kontrol edecek ve alfanın bütün nükleotidler için aynı olduğu başlangıç varsayımı yerine geçiş mutasyonları ile dönüşüm mutasyonlarının aynı hızda olamayabileceği durumları da inceleyecek yeni çalışmalara ufuk açabilmesi söz konusudur.



KAYNAKLAR

- Akbudak, M. A., & Kontbay, K. (2017). Yeni nesil genom düzenleme teknikleri: ZFN, TALEN, CRISPR'lar ve bitkilerde kullanımı. Tarla bitkileri merkez araştırma enstitüsü dergisi, 26(1), 111-126. (2017).
- Altınbaş, M., Tosun, M., Süer, Y., Konak, C., & Ergun, K. (2004). Ekmeklik buğdayda (*T. aestivum* L.) tane verimi ve bazı kalite özellikleri üzerinde genotip ve lokasyon etkileri. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 41(1). (2004).
- Atak, M. (2017). Buğday ve Türkiye buğday köy çeşitleri. Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 22(2), 71-88.
- Atar, B. (2017). Gıdamız buğdayın, geçmişten geleceğe yolculuğu. *Yalvaç Akademi Dergisi*, 2(1), 1-12.
- Ateş, K. (2016). Gen mi, RNA mı?. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi, 6(11), 43-49.
- Aydın, N., Bayramoğlu, H. O., Mut, Z. & Özcan, H. (2005). Ekmeklik Buğday *Triticum aestivum* L. Çeşit ve Hatlarının Karadeniz Koşullarında Verim ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi. *Journal of Agricultural Sciences*, 11(03), 257-262.
- Aydoğan, M. Ş. S., & Göçmen, A. (2002). Kurak Şartlarda Bazı Ekmeklik Buğday (*T. aestivum* L.) Genotiplerinin Dane Verimi ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi. *alatarım*, 50.
- Aydoğan, S., Akçacık, A. G., Şahin, M., & Kaya, Y. (2007). Ekmeklik buğday (*T. aestivum* L.) genotiplerinde verim ve bazı kalite özellikleri arasındaki ilişkiler. Tarla bitkileri merkez araştırma enstitüsü dergisi, 16(1-2), 21-30. (2007).
- Bayhan, M., Özkan, R., Albayrak, Ö., Yıldırım, M., & Akıncı, C. (2022). Evaluation of performance of bread wheat (*Triticum aestivum* L.) genotypes under heat stress. (2022).
- Cömertpay, G., & Özpınar, H. (2019). Determination of Genetic Diversity in Elite Orchardgrass (*Dactylis glomerata* L.) Genotypes Using SSR Markers. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7(1), 127-133. (2019).
- Çelik, N. (2019). Bazı siyez buğday (*Triticum monococcum* spp.) genotiplerinin Isparta koşullarında verim ve verim öğelerinin belirlenmesi. Master's thesis, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.
- Çifci, E. A. (2010). Türkiye'de Yetiştirilen Bazı Buğday Çeşitlerinde Genetik Farklılıkların Rapd-Pcr Yöntemi ile Belirlenmesi. Doctoral dissertation, Bursa Uludağ University.

- Çifci, E. A., & Yağdı, K. (2011). Türkiye'de Yetiştirilen Bazı Makarnalık Buğday Çeşitlerinde Genetik Farklılıkların Belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 25(2), 7-18. (2011).
- Dogan, R. (2009). The correlation and path coefficient analysis for yield and some yield components of durum wheat (*Triticum turgidum* var. durum L.) in west Anatolia conditions. *Pak. J. Bot*, 41(3), 1081-1089. (2009).
- El-Gharbawy, HM. (2013). Bazı Ekmeklik Buğday Melezlerinden İki Katlı Haploid Bitkilerin İn Vitro Üretimi. *Mısır Bitki Islahı Dergisi*, 203(1133), 1-11.
- Eriksson, G. (1996). Evolutionary genetics and conservation of forest tree genetic resources. In Noble Hardwoods Network, Report of the 1st EUFORGEN Meeting, IPGRI Rome (I) (pp. 159-167).
- Eriksson, G. (1998). Sampling for genetic resources populations in the absence of genetic knowledge. In Noble Hardwoods Network, Report of the Second Meeting, EUFORGEN, IPGRI (pp. 61-75).
- Furuta, Y., Nishikawa, K., Makino, T., & Sawai, Y. (1984). Variation in DNA content of 21 individual chromosomes among six subspecies in common wheat. *The Japanese Journal of Genetics*, 59(1), 83-90.
- Gaytancıoğlu, S. K. O. (2007). Türkiye'de buğdayda uygulanan tarım politikaları ve trakya bölgesi buğday üreticilerinin sorunları. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 4(3), 249-259.
- Geboloğlu, M. D., & Furan, M. A. (2017). Determination of genetic diversity among some Turkish spring bread wheat varieties using SSR markers. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Journal of Agricultural Sciences*, 27(1), 132-138.
- Güldemir, E. (2019). Kışlık ve yazlık kolzada (*Brassica napus*) genetik tabanın genişletilmesi ve vernalizasyon kalıtımının tahmin edilmesi.
- Hartl ve Clark 2007, Principles of Population Genetics, Sinauer Assoc. Inc. Sunderland.
- Hedrick, P. W., & Kalinowski, S. T. (2000). Inbreeding depression in conservation biology. *Annual review of ecology and systematics*, 31(1), 139-162.
- Kavuncu, O. (2021), Populasyon genetiği ve Kantitatif Genetik, Nobel yayınları
- Keçeli, A. (2019). A review on the bioactive, antioxidant properties of einkorn (*triticum monococcum* l. ssp. *monococcum*) populations and using in organic agriculture. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7(12), 2111-2120.
- Kozub, N. A., Xynias, I. N., & Sozinov, I. A. (2007). Diversity in seed storage proteins in substituted hexaploid triticale cultivars (\times *Triticosecale* Wittmack). *Cereal Research Communications*, 35, 1469-1476.

- Margiotta, B. (1992). Relationship between the D genome of hexaploid wheats. *Hereditas*, 1(6), 233-238.
- Nei, M., & Kumar, S. (2000). *Molecular evolution and phylogenetics*. Oxford University Press, USA.
- Ogbonnaya, F. C., Abdalla, O., Mujeeb-Kazi, A., Kazi, A. G., Xu, S. S., Gosman, N., ... & Tsujimoto, H. (2013). Synthetic hexaploids: harnessing species of the primary gene pool for wheat improvement. *Plant Breed. Rev.*, 37, 35-122.
- Pekirişçi, B. (2022). *Türkiye’de Satışa Sunulan Firik ve Siyez Bulgurlarının Fiziksel, Kimyasal ve Antibesinsel Özelliklerinin Belirlenmesi* (Doctoral dissertation, Necmettin Erbakan University (Turkey)).
- Peterson, C. J., Graybosch, R. A., Baenziger, P. S., & Grombacher, A. W. (1992). Genotype and environment effects on quality characteristics of hard red winter wheat. *Crop Science*, 32(1), 98-103.
- Quintáns, B., Alvarez-Iglesias, V., Salas, A., Phillips, C., Lareu, M. V., & Carracedo, A. (2004). Typing of mitochondrial DNA coding region SNPs of forensic and anthropological interest using SNaPshot minisequencing. *Forensic science international*, 140(2-3), 251-257.
- Sasanuma, T., Chabane, K., Endo, T. R., & Valkoun, J. (2004). Characterization of genetic variation in and phylogenetic relationships among diploid Aegilops species by AFLP: incongruity of chloroplast and nuclear data.
- Şaban, H. A. N., & Ertop, M. H. (2022). Kastamonu'da üretilen siyez buğdayının (triticum monococcum) bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri. *Akademik Gıda*, 20(1), 63-70.
- Şevik, H., & Topaçoğlu, O. (2013). Şevik, H., Topaçoğlu, O., Umur, R., & Çiftçioğlu, S. (2013). Uludağ Göknaarı (*Abies nordmanniana* subsp. *bornmülleriana* mattf.)’nda 2+ 1 Yaşlı Fidan Morfolojik Özellikleri Bakımından Populasyonlar Arası Farklılıklar. *Karadeniz Fen Bilimleri*.
- Tanno, K. I., & Willcox, G. (2006). The origins of cultivation of *Cicer arietinum* L. and *Vicia faba* L.: early finds from Tell el-Kerkh, north-west Syria, late 10th millennium BP. *Vegetation History and Archaeobotany*, 15(3), 197-204.
- Tilman, D., Balzer, C., Hill, J., & Befort, B. L. (2011). Global food demand and the sustainable intensification of agriculture. *Proceedings of the national academy of sciences*, 108(50), 20260-20264.
- Ulukan, H., & Kün, E. (2007). Effect of between and on row distance of first development, tillering, yield and yield components in wheat cultivars (*Triticum* sp.). *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 10(24), 4354-4364.
- Ünal, H. G. (2021). Ambarımızdaki Gizli Hazine: Buğdayların Atası Siyez. *Kayes*, 82.

Weiling, F. (1991). Historical study: Johann Gregor Mendel 1822–1884. *American journal of medical genetics*, 40(1), 1-25.

Yorgancılar, M., Yakışır, E. & Erkoyuncu, M. T. (2015). Moleküler Markörlerin Bitki Islahında Kullanımı. *Bahri Dağdaş Bitkisel Araştırma Dergisi*, 4(2), 1-12.

Yürük, B. (2020). Bazı yerli ve yabancı ekmeklik buğday genotiplerinin genetik yapısının moleküler belirteçler ile belirlenmesi. Master's thesis, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi.

Yürür, M. T., & Chorowicz, J. (1998). Recent volcanism, tectonics and plate kinematics near the junction of the African, Arabian and Anatolian plates in the eastern Mediterranean. *Journal of Volcanology and geothermal Research*, 85(1-4), 1-15.

