AKRABALIK ve AKRABALI YETİŞTİRME KATSAYILARININ HESAPLANMASINDA "MALECOT" YÖNTEMİ

Öniz TOKTAMIŞ (*)
Alaettin KUTSAL (**)

GİRİŞ

Akrabalı yetiştirme, bir toplulukta heterozigotluğun azalışına homozigotluğun artışına yönelik bir birleşme biçimini belirtmek için kullanılan genetik bir kavramdır. Yaygın olarak bu deyiş, akraba bireyler arasındaki birleşmeler için kullanılmıştır. (Crow ve Kimura, 1970)

Akrabalı yetiştirmenin değişik biçimleri her kuşakta karşılaşıldığından akrabalı yetiştirmenin derecesi hakkında bilgi verecek bir ölçü tanımlamak gerekir. Bu ölçü "akrabalı yetiştirme katsayısı"dır.

19. yüzyılın ortalarına doğru akrabalı yetiştirme yönteminin yetiştiricilikte başarı ile uygulanması sonucu olarak akrabalık ve

(*) Dr. Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi İst. Böl. Öğr. Gör. ANK.
(**) Prof. Dr. Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi İst. Böl. Öğr. Üyesi, ANK.

akrabalı yetiştirme katsayılarını hesaplamak için değişik yazarlar tarafından değişik formül ve yöntemler ortaya atılmıştır. Wright ve önceki çalışmalar Kutsal tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir (Kutsal, 1960).

Akrabalı yetiştirme katsayısı için 1922'de Wright tarafından verilen formül, bu konudaki bilimsel çalışmaların en eskilerinden ve en yaygın kullanılanıdır (Wright, 1922). Birey sayısı az olan soy kütükleri için bu formülün uygulanışı kolaydır, ancak bu konuda çalışan tüm araştırıcıların da belirttiği gibi, birey sayısı çok ve karışık soy kütükleri için, mümkün olan döngülerin (ortak ataya kadar çıkış ve inişlerin) göz önüne alınmasındaki güçlükten dolayı formülün uygulanması yorucu ve hata yapma olasılığı büyüktür.

Wright'ın formülünün uygulanışındaki bu sakıncalar nedeniyle bu katsayıları hesaplamak için Cruden (Cruden, 1949), Plum (Plum, 1954), Kudo (Kudo, 1962), Maruyama ve Yasuda (Maruyama ve Yasuda, 1970), Malecot (Elandt-Johnson, 1971) gibi birçok araştırıcı tarafından değişik yöntemler önerilmiştir.

Bu çalışmada Malecot tarafından verilen yöntem tanıtılacak ve bu konuda verilen öteki yöntemlerle karşılaştırılacaktır.

LİTERATÜR BİLGİSİ

Malecot'un Akrabalık ve Akrabalı Yetiştirme Katsayılarının Tanımları

Malecot tarafından 1948'de verilen akrabalık ve akrabalı yetiştirme katsayılarını hesaplama yöntemi olasılık kuramına dayanmaktadır.

Akrabalık ve akrabalı yetiştirme katsayıları Malecot tarafından aşağıdaki biçimde tanımlanmıştır:

Tanım 1: Bir A bireyinin bir lokusunda bulunan iki genin, soydan dolayı özdeş (identical by descent) olması olasılığına, A bireyinin akrabalı yetiştirme katsayısı (inbreeding coefficient) denir (Elandt-Johnson, 1971, Toktamış, 1978).

Bir A bireyinin genotipi ab ise ve A bireyinin akrabalı yetiştirme katsayısı F_A ile gösterilirse, matematiksel olarak,

$$F_A = P\{a \equiv b\} \qquad (1)$$

biçiminde yazılabilir.

Tanım 2: A ve B bireyleri göz önüne alınsın. A'dan rastgele alınan bir genin B'den rastgele alınan bir gen ile soydan dolayı özdeş olması olasılığına, A ve B bireyleri arasındaki akrabalık katsayısı (patentage ya da kinship coefficent) denir (Elandt-Johnson, 1971, Toktamış 1978).

Genotiplerin ab ve cd olan A ve B bireylerinden birer gamet alınsın ve bu rastgele seçim birçok kez tekrarlansın. A'dan alınan gametlerin, tekrarların yarısında a genini yarısında b genini içerdikleri görülür. B'den alınan gametler de tekrarların yarısında c genini, yarısında d genini içerirler. Bu durumda, biri A'dan biri B'den alınan iki gamet, durumların 1/4'ünde a ve c genlerini, 1/4'ünde a ve d, 1/4'ünde b ve c, 1/4'ünde b ve d genlerini taşıyacaklardır. Tanım 2'de tanımlanan A ve B bireyleri arasındaki akrabalık katsayısı f_{AB} ile gösterilirse, olasılığın toplama kuralına göre,

$$f_{AB} = \frac{1}{4} [\, P(a \equiv c) + P(a \equiv d) + P(b \equiv c) + P(b \equiv d) \,] \;.... (2)$$

olacaktır. (Kempthorne, 1969; Elandt-Johnson, 1971).

Akrabalı yetiştirme kuramının gelişmesinde temel formülleri oluşturan, akrabalık ve akrabalı yetiştirme katsayıları arasındaki ilişkiler aşağıda verilmiştir.

F_A ile f_{AA} Arasındaki İlişki

A, genotipi ab olan bir birey olsun. A'nın kendisi ile akrabalık katsayısı, (2)'deki ilişkiden yararlanılarak,

$$f_{AA} = \frac{1}{4} [\, P(a \equiv a) + P(a \equiv b) + P(b \equiv a) + P(b \equiv b) \,]$$

şeklinde elde edilir. (1)'de $F_A = P(a \equiv b)$ olduğu gözönüne alınarak bu yazılış tekrar düzenlenirse,

$$f_{AA} = \frac{1}{4}(1 + F_A) \qquad \dots (3)$$

ilişkisi bulunur (Kempthorne, 1969; Elandt-Johnson, 1971). A bireyi akrabalı yetiştirilmemiş ise, $F_A = 0$ olacağından, A bireyinin kendisi ile akrabalık katsayısı $f_{AA} = 1/2$ elde edilir. Bu sonuçlar Elandt-Johnson tarafından şöyle yorumlanmıştır: A bireyi, F_A akrabalı yetiştirme katsayısı ile akrabalı yetiştirilmiş ise, atadan aldığı geni yavruya geçirmesi olasılığı $\frac{1}{2}(1+F_A)$ dır ve akrabalı yetiştirilmediği zaman elde edilen olasılıktan daha büyüktüt.

F_{AxB} ve f_{AB} Katsayıları Arasındaki İlişki

Çoğu kez A ve B bireylerinin yavrusunu C = AxB biçiminde göstermek kolaylık sağlamaktadır.

Aynı lokus için A'nın genotipinin ab, B'nin genotipinin cd olduğu kabul edilirse, A ve B 'nin akrabalık katsayısı (2)'ye göre,

$$f_{AB} = \frac{1}{4}[P(a \equiv c) + P(a \equiv d) + P(b \equiv c) + P(b \equiv d)]$$

dir.

A ve B'nin birleşmesinden oluşan yavrunun genotipi, ac, ad, bc ve bd genotiplerinden biri olacaktır. Bu durumda yavrunun genotip düzeni,

$$\frac{1}{4}(ac) + \frac{1}{4}(ad) + \frac{1}{4}(bc) + \frac{1}{4}(bd)$$

dir. Yavrunun akrabalı yetiştirme katsayısı, diğer bir deyişle yavrunun bir lokustaki genlerinin soydan dolayı özdeş olması olasılığı,

$$F_C = \frac{1}{4}[P(a \equiv c) + P(a \equiv d) + P(b \equiv c) + P(b \equiv d)] \qquad \dots (4)$$

olacaktır. Bu ise F_{AB} için bulunan formül ile aynıdır. Yani,

$$F_C = F_{AxB} = f_{AB} \qquad \dots (5)$$

dir. Böylece Malecot'a göre, şu kural elde edilmiştir: Yavrunun akrabalı yetiştirme katsayısı, ana ve baba arasındaki akrabalık katsayısına eşittir (Elandt-Johnson, 1971; Toktamış, 1978).

(3) ve (5)'de verilen formüllerden yararlanılarak C'nin kendisi ile akrabalık katsayısı,

$$f_{CC} = \frac{1}{2}\,(1 + f_{AB}) \qquad \ldots (6)$$

biçiminde elde edilir. (Kempthorne, 1969; Elandt-Johnson, 1971).

A ve B Bireylerinin Yavrusu ile Bir C Bireyi Arasındaki Akrabalık Katsayısı

A ve B bireylerinin genotipleri ab ve cd, C bireyinin genotipi uv olsun. A ve B'nin birleşmesinden oluşan yavrunun genotip düzeni,

$$AXB = \frac{1}{4}\,(ac) + \frac{1}{4}\,(ad) + \frac{1}{4}\,(bc) + \frac{1}{4}\,(bd)$$

olacaktır. Bu düzen gözönüne alınarak, AxB ve C bireyleri arasındaki akrabalık katsayısı aşağıdaki biçimde elde edilir:

$$\begin{aligned}
f_{C,AxB} = \frac{1}{4}\Big\{ & \frac{1}{4}\,[\,P(a \equiv u) + P(a \equiv v) + P(c \equiv u) + P(c \equiv v)\,] \\
& + \frac{1}{4}\,[\,P(a \equiv u) + P(a \equiv v) + P(d \equiv u) + P(d \equiv v)\,] \\
& + \frac{1}{4}\,[\,P(b \equiv u) + P(b \equiv v) + P(c \equiv u) + P(c \equiv v)\,] \\
& + \frac{1}{4}\,[\,P(b \equiv u) + P(b \equiv v) + P(d \equiv v) + P(d \equiv v)\,]\Big\} \\
= \frac{1}{2}\Big\{ & \frac{1}{4}\,[\,P(a \equiv u) + P(a \equiv v) + P(b \equiv u) + P(b \equiv v)\,] \\
& + \frac{1}{4}\,[\,P(c \equiv u) + P(c \equiv v) + P(d \equiv u) + P(d \equiv v)\,]\Big\}
\end{aligned}$$

Buradan,

$$f_{C,AxB} = \frac{1}{2}\,(f_{CA} + f_{CB}) \qquad \ldots (7)$$

bulunur (Kempthorne, 1969; Elandt-Johnson, 1971).

Yavru ve Ana ya da Baba Arasındaki Akrabalık Katsayısı

Bir önceki durumda, A ya da B, C iie aynı birey olsun. Formül (7) de **A** yerine C konulursa,

$$f_{C,C\times B} = \frac{1}{4} (f_{CC} + f_{CB}) = \frac{1}{4} (1 + F_C + 2f_{BC}) \quad \dots (8)$$

ya da B yerine C konulursa,

$$f_{C,A\times C} = \frac{1}{2} (f_{CA} + f_{CC}) = \frac{1}{4} (1 + F_C + 2f_{CA}) \quad \dots (9)$$

elde edilir (Kempıhorne, 1969; Elandt-Johnson, 1971).

İki Yavru Arasındaki Akrabalık Katsayısı

Ana ve babaları A ve B olan iki yavru arasındaki akrabalık katsayısı, (7) ile verilen formülden yararlanılarak aşağıdaki biçimde elde edilir :

$$f_{A\times B,A\times B} = \frac{1}{2} (f_{A,A\times B} + f_{B,A\times B})$$

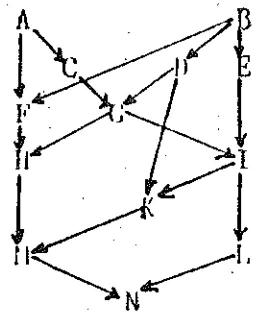
$$= \frac{1}{2} \{ \frac{1}{2} (f_{AA} + f_{AB}) + \frac{1}{2} (f_{BA} + f_{BB}) \}$$

$$= \frac{1}{4} (f_{AA} + 2f_{AB} + f_{BB}) \quad \dots (10)$$

Burada $f_{AB} = f_{BA}$ dır. Bu formül ana ve babaları aynı olan iki yavru arasındaki akrabalık katsayısını vermektedir. AxB birleşmesinden oluşan bir yavrunun kendisi ile akrabalık katsayısı ise $\frac{1}{2}(1+f_{AB})$ dır. (10) ile verilen formülün uygulanışında bu noktaya dikkat edilmelidir (Toktamış, 1978).

YÖNTEMİN UYGULANIŞI

Malecot tarafından verilen formüllerin uygulanışını görmek için Şekil 1'deki gibi yapay bir soy kütüğü gözönüne alınmıştır. A ve B bireylerinin akrabalı yetiştirilmediği varsayılarak, soy



Şekil 1. Yapay Bir Soy Kütüğü

kütüğünü oluşturan bireyler arasındaki akrabalık katsayıları Tablo 1'de verilmiştir. Tablo simetrik olacağından tabloda yalnız köşegen ve altındaki elemanlar yazılmıştır.

Tablo 1'deki değerler, başlangıç kuşaktan başlayarak aşağı doğru elde edilirler. A ve B bireyleri akraba olmadıklarından,

$f_{AB} = f_{BA} = F_A = F_B = 0$ dır. (3) ile verilen formül kullanılarak,

$f_{AA} = f_{BB} = \frac{1}{2}$ bulunur. Birinci kuşaktaki C, D, E ve F bireylerinin A ve B bireyleri ile akrabalık katsayıları (6) ve (7)'deki formüller kullanılarak elde edilirler. Örneğin, A ile C arasındaki akrabalık katsayısı,

$$f_{AC} = f_{A,AxB} = \frac{1}{2} (f_{AA} + f_{AB})$$

$$= \frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} + 0 \right) = \frac{1}{4}$$

olarak bulunur. Örneğin H ve K bireyleri arasındaki akrabalık katsayısı, (7) formülü kullanılarak,

$$f_{HK} = f_{H,DxI} = \frac{1}{2} (f_{HD} + f_{HI})$$

yazılabilir. Burada daha önce bulunan f_{HD} ve f_{HI} değerleri tablodan bakılarak yerine konulursa,

Tablo 1 : Şekil 1'deki Bireyler Arasındaki Akrabalık Katsayıları

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N
A	0.50												
B	0	0.50											
C	0.23	0	0.50										
D	0	0.25	0	0.50									
E	0	0.25	0	0.125	0.50								
F	0.25	0.25	0.125	0.125	0.125	0.50							
G	0.125	0.125	0.125	0.125	0.0625	0.125	0.50						
H	0.1875	0.1875	0.1875	0.1875	0.0937	0.3125	0.3125	0.6923					
I	0.0625	0.1875	0.125	0.1875	0.2812	0.125	0.2812	0.2031	0.2187				
K	0.0312	0.2187	0.0625	0.3437	0.2031	0.125	0.2656	0.1953	0.3593	0.5937			
L	0.0312	0.0937	0.0625	0.0937	0.1406	0.0625	0.1406	0.1016	0.2656	0.1796	0.50		
M	0.1093	0.2031	0.125	0.2656	0.1484	0.2187	0.2890	0.3789	0.2812	0.3945	0.1406	0.5976	
N	0.0703	0.0703	0.0937	0.1797	0.1445	0.1406	0.2148	0.2402	0.2734	0.2871	0.3203	0.3691	0.5703

$$f_{HK} = \frac{1}{2} (0{,}1875 + 0{,}2031) = 0{,}1953$$

elde edilir. Bu şekilde devam edilerek tüm katsayılar bulunur.

Köşegen üzerindeki elemanlar soy kütüğündeki bireylerin, kendileri ile akrabalık katsayılarıdır. (5) ile verilen formül kullanılarak akrabalı yetiştirme katsayıları elde edilir. Örneğin **N** bireyinin akrabalı yetiştirme katsayısı,

$$F_N = f_{ML} = 0{,}1406$$

dır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Wright 1922'de yaptığı çalışmada, akrabalı yetiştirme katsayısını, birleşen gametler arasındaki korelasyon katsayısı, ilişki katsayısını (relationship coefficient) iki birey arasındaki korelasyon katsayısı olarak tanımlanmıştır (Wright, 1922; Li, 1955).

Wright'ın akrabalı yetiştirme ve ilişki katsayıları path katsayıları kuramına dayanmaktadır. Wright tarafından verilen ve daha sonra Lush tarafından düzeltilen bu katsayılar aşağıdaki gibidir :

$$F_Z = \Sigma \left(\frac{1}{2} \right)^{n+n'+1} (1+F_A) \qquad \text{... (11)}$$

dir. Burada Z, herhangi bir birey, n ana tarafından ortak ataya giden kuşak sayısı, n', baba tarafından ortak ataya giden kuşak sayısı, F_A , Z bireyinin ana ve babasının ortak atasının akrabalı yetiştirme katsayısıdır ve toplama işlemi tüm döngüler için yapılmaktadır. B ve C bireyleri arasındaki ilişki katsayısı,

$$R_{BC} = \frac{\Sigma \left(\frac{1}{2} \right)^{n+n'} (1+F_A)}{\sqrt{(1+F_B)\ (1+F_C)}} \qquad \text{... (12)}$$

dir. Burada da toplama tüm ortak atalara giden döngüler için yapılacaktır (Wright, 1922).

Wright'ın formülü ve Malecot yöntemi ile bulunan akrabalı yetiştirme katsayıları aynıdır. Wright'ın ilişki katsayısı ile Malecot'un akrabalık katsayıları arasında tanımlardan dolayı farklılıklar vardır. Bununla birlikte, katsayılar arasında, örneğin B ve C bireyleri akrabalı yetiştirilmemiş iseler,

$$R_{BC} = 2f_{BC}$$

akrabalı yetiştirilmiş iseler,

$$R_{BC} = \frac{2f_{BC}}{\sqrt{(1+F_B)(1+F_C)}}$$

ilişkisi vardır (Elandt-Johnson, 1971). Örneğin E ve F bireyleri arasındaki ilişkisi katsayısı, $R_{EF} = 0.25$, akrabalık katsayısı $f_{EF} = 0,125$ tir. E ve F akrabalı yetiştirilmediği için $R_{EF} = 2f_{EF}$ dir. H ve I bireyleri arasındaki ilişki katsayısı $R_{HI} = 0,3716$, akrabalık katsayısı, $f_{HI} = 0,2031$ olup, $R_{HI} \neq 2f_{HI}$ dır. Çünkü H ve I bireyleri akrabalı yetiştirilmiştir. $F_H = 0,125$ ve $F_I = 0,0625$ dir.

Malecot tarafından verilen yöntem basit olasılık kuramına dayanmaktadır. Bu yöntemin özelliği verinin birikimine olanak tanımasıdır. Bu özellikten yararlanarak herhangi bir kuşak için akrabalık ve akrabalı yetiştirme katsayıları daha önce bulunan katsayıların basit fonksiyonları olarak elde edilirler. Bu durumda, katsayıların hesaplanmasında harcanan toplam zaman, Wright yöntemi ile karşılaştırılırsa, büyük ölçüde azalmış olur.

Akrabalık ve akrabalı yetiştirme katsayıları için 1949'da Cruden tarafından yapılan çalışma temelde Malecot yöntemi ile aynıdır (Cruden 1949). 1954'de Plum tarafından verilen yöntemde, bir bireyin akrabalı yetiştirme katsayısının, bu bireyin ana ve babası arasındaki genetik kovaryansın yarısı olması durumundan yararlanılmıştır. Ana ve baba, B ve C ile gösterilirse, ana-baba arasındaki kovaryans,

$$\Sigma \left(\frac{1}{2} \right)^{n+n'} (1+F_A) = 2f_{BC}$$

dır. Burada f_{BC}, B ve C bireyleri arasındaki akrabalık katsayısıdır. Yani bulunan kovaryanslar akrabalık katsayılarının iki katına eşittirler. Bu durumda Plum tarafından verilen yöntemin de temelde Malecot ve Cruden yöntemleri ile aynı olduğunu söyleyebiliriz.

1962'de Kudo tarafından akrabalı yetiştirme katsayısının hesaplanması için verilen yöntemde de Malecot ve Cruden yöntemlerinde olduğu gibi soy kütüğünün çizilmesine gerek yoktur. Kudo tarafından hatanın en önemli kaynağı olarak belirtilen, kolaylıkla araştırılmayan eksik kimlikler, öteki yöntemler için de aynı derecede önem taşımaktadır. Kudo'nun da belirttiği gibi ortak atalardan geçen döngülerin tümünü araştırmak ve döngülerin dikdörtgenlerini çizdikten sonra katsayının hesaplanmasında hata yapma olasılığı vardır. Hesaplamalar sırasında bir kontrol yapılırsa, bu hatalarda ortadan kalkabilir. Wright'ın yönteminde hesaplamaları denetlemek güçtür, yapılan hatayı düzeltmek için tüm işlemleri yeniden yapmak gerekir.

Kudo tarafından verilen yöntem kolaylıkla uygulanabilir. Bu yöntem, yalnız akrabalı yetiştirme katsayısı için verilmiştir (Kudo, 1962). Aynı düşünceden giderek akrabalık katsayıları elde edilebilir. Ancak gereken çizelgelerin hazırlanması çok zaman almaktadır.

Maruyama ve Yasuda tarafından 1970'de verilen yöntem grafik kuramına dayanmaktadır (Kutsal, A., Toktamış, Ö., 1980). Bu yöntem için ana-baba yavru ilişkisini bilmek yeterlidir. Akrabalık ve akrabalı yetiştirme katsayılarını bulmak için gerekli işlemler matris çarpımlarıyla yapılmaktadır. Soy kütüğündeki bireylerin sayısı arttıkça bu matrislerin boyutları da artacağından matris çarpımlarının elle yapılması güçleşecek ve hata yapma olasılığı büyüyecektir. Matris çarpımları için bir bilgisayar programı yapılmaz ise, bu yöntemin uygulanması öteki yöntemlerden çok daha yorucu olacaktır.

Bu karşılaştırılmaların ışığı altında uygulamada kolaylık ve hata yapma olasılığının küçük olması açısından Malecot yöntemi ötekilerine tercih edilebilir.

ÖZET

Bu çalışmada, yetiştiricilikte önemli yeri olan akrabalık ve akrabalı yetiştirme katsayılarının hesaplanması için Malecot tarafından verilen yöntem tanıtılmış ve yapay bir soy kütüğü üzerinde, yöntemin nasıl kullanıldığını gösteren bir uygulama yapılmıştır. Ayrıca bu yöntem, daha önce bu konuda verilen Wright ve öteki araştırıcıların yöntemleri ile karşılaştırılmıştır.

LİTERATÜR

1) Cruden, D., (1949) : The Computation of Inbreeding Coefficients in Closed Populations, Journal of Heredity, 50 : 248-251.
2) Crow, C.F., ve Kimura, M., (1970) : An Introduction to Population Genetics Theory, Harper and Row Publishers, Newyork.
3) Elandt-Johnson, R.C., (1971) : Probability Models and Statistics, John Wiley, Newyork.
4) Kempthorne, O., (1969) : An Introduction to Genetic Statistics, The Iowa State University Press, Ames-Iowa.
5) Kudo, A., (1962) : A Method for Calculating the Inbreeding Coefficients, American Journal of Human Genetics, 14 : 426-432.
6) Kutsal, A., (1960) : Akrabalık ve Kan Yakınlığı Konuları ve Türkiye'de Arıkan-Arap Atlarından Akrabalık ve Kan Yakınlığı Derceleri Üzerine Araştırmalar, Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Yayın No: 1.
7) Li, C.C., (1955) : Population Genetics, The University of Chicago Press, Chicago.
8) Maruyama, T., ve Yasuda, N., (1970) : Use of Graph Theory in Computation of Inbreeding and Kinship Coefficients, Biometrics, 26 : 209-220.
9) Plum, M., (1954) : Computation of Inbreeding and Relationship Coefficients, Journal of Heredity, 45 : 92-94.
10) Toktamış, Ö., (1978) : Akrabalık ve Akrabalı Yetiştirme Katsayılarını Hesaplama ve Tahmin Yöntemlerinin İncelenmesi, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara.
11) Toktamış, Ö., ve Kutsal, A., (1980) : Akrabalık ve Akrabalı Yetiştirme Katsayılarının Grafik Kuramına Dayanan Bir Yöntem ile Hesaplanması. Uygulamalı İstatistik Dergisi 3. Sayı, 2, 81-90.
12) Wright, S., (1922) : Coefficients of Inbreeding and Relationship, American Naturalists, 56 : 330-338.