

Seleksiyonda Transferrin ve Hemoglobin Polimorfizminden Yararlanabilme Olanakları

Ahmet Okumuş*

M. Akif Çam**

Özet

Transferrin (Tf) ve hemoglobin (Hb) kanda bulunan Fe ve O₂ moleküllerini taşıyan iki farklı proteindir. Bu proteinlerden Tf 16 allele kadar ve Hb 2 allel olacak şekilde genetik yönden polimorfik özellik göstermekte ve otozom kromozomlarda yer almaktadır. Üzerlerinde birçok çalışma yapılmasına rağmen, bazı popülasyonlarda varyasyon meydana gelmekte ve bu sebeple ıslahta faydalanılmasında zorluklar yaşanmaktadır. Bu eserde, kan proteinlerinin genetik kompozisyon olarak önemi ve bunların rekombinasyonlarında genetik markır olarak kullanılarak değerlendirilmesi için pedigrı analizinin yapılması gerektiği üzerinde durulmuştur.

Abstract

Utilisation possibilities of transferrin and hemoglobin polymorphism in selection

Transferrin (Tf) and haemoglobin (Hb) which both take place in blood are proteins carrying Fe and O₂ molecules. The Tf from these proteins consists of 16 alleles and Hb includes 2 alleles which show genetic polymorphism and take place in autosomal chromosomes. Although much studies on them, the variation occurs between populations and drives on the selection between species. In this paper, it is suggested that the pedigree analysis should be applied to use as a genetic marker of blood proteins to obtain their genetic composition of population as a result of recombination.

I. Giriş

Islah çalışmalarında genlerin allel parametrelerinden yararlanmak oldukça yeni bir çalışma alanıdır. Özellikle yakın zamana kadar çeşitli genlerin ve bu genlere ait allellerin bulunması araştırmacılara yeni ufuklar açmıştır. Yapılan çalışmalar her ne kadar tek gen aşamasında da olsa, belirli gen veya gen gruplarının bilinmesi, linkage (bağlantı) haritaları yardımıyla özellikle tarımsal alanda yeni gelişmelere yardımcı olmaktadır.

Bilindiği gibi her gen, bir çift allele sahip olup, bu alleller, kendilerinin sorumlu olduğu karakterleri oluşturmak üzere Mendel Prensiplerine uygun olarak nesillerden nesillere belirli frekanslarda hareket ederler. Kendilerinin gen yapısına bağlı olarak dominant, resesif veya kodominant özelliklerle, karakterlerini fenotiplerinde ortaya koyarlar. Bu monohibrid kalıtımda kolayca tesbit edilebilir. Bununla beraber, şayet gen ikiden fazla allele sahip ise alleller ikiden fazla fenotip oluşturacağı için kalıtımın değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Diğer taraftan, bu kalıtım şekli popülasyon genetiği çalışmalarında ırkların akrabalık derecesini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Ancak burada önemli olan nokta, popülasyon içindeki bireylerin rastgele olarak çiftleşmesi ve popülasyonun birbiriyle oluşturduğu akrabalık ilişkisidir.

* Ondokuzmayıs Üniv., Ziraat Fak., Zootečni Böl., Biyometri-Genetik A.B.D., 55149, Samsun.

** Ondokuzmayıs Üniv., Ziraat Fak., Zootečni Böl., Hay. Yet. ve Islahı A.B.D., 55149, Samsun.

Aralarındaki akrabalık gruplarının belirlenmesi, protein elektroforesis yöntemi kullanılarak, ortaya çıkan allel frekanslarının benzerliklerine göre yapılmaktadır. Ancak bir veya birden fazla aynı tip allelleri taşıyan canlılar arasındaki benzerliklere rağmen bazı kantitatif veriler arasındaki farklı sonuçlar, metod hakkında şüpheleri de beraberinde getirmektedir. Kaynaklara dayalı olarak yapılan bu derlemede, özellikle kan proteinleri olan transferrin ve hemoglobinin genetik mekanizmasının tespiti çeşitli örneklerle ele alınmaya çalışılmıştır.

II. Transferrin ve hemoglobin kan proteinleri

a. Biyokimyasal yapısı: Hemoglobin *Hem* grubuyla ilişkili tetramerik bir protein (porfin) olup kırmızı kan hücreleri olan eritrositlerde bulunur. Görevi ciğerden hücrelere oksijen taşıyan *Hem* yapısında Fe^{++} molekülünü içerir. Asit ortam içinde *Hem* ve *globin* proteini kısımlarına ayrılır. Molekül ağırlığı 67000 g / mol (dalton) olup % 96 *globin* ve % 4 *Hem* ihtiva eder. *Globin* proteini ise dört polipeptid zincirinden oluşmakta (iki alfa, 141 amino asit ve iki beta tipi molekül, 146 aminoasitli (Tablo 1)), *Hem* yapısı ise bunlara bağlanmaktadır. Bu proteinlerin sırasıyla hemoglobin A(HbA), hemoglobin A₂(HbA₂) ve hemoglobin F(HbF) şeklinde üç farklı tipi vardır. HbA normal hemoglobindir, HbF fetusda çok yaygın olarak görülen tipidir, HbA₂'nin ise biyolojik herhangi bir önemi bulunmamıştır. HbA tipinin miktarı türler arasında farklılık göstermektedir (Tablo 2). Yapı olarak farklılığa sebep olan mutasyon tipi, zincirin bir halkasında meydana gelen amino asit dizilişindeki değişmeye göredir (Özgüç, 1971; Soysal, 1996).

Transferrin proteini ise kan plazmasından kemik iliğine demir taşıyan bir beta globülin yapıdaki proteindir. Toplam plazma proteinlerinin % 3'ünü oluşturmaktadır. Adaptasyon yeteneği hakkında rolü olduğuna inanılmaktadır. Biyokimyasal yapısı hakkında ayrıntılı model şekil bulunamamıştır.

b. Genetik kompozisyonu: Hemoglobini (Hb) oluşturan gen basit mendel kalıtım esaslarına göre hareket etmekte olup, otozom kromozomlarda kodominant ilişki göstermektedir. Genel olarak HbA ve HbB tipleri elektroforesis yönteminde homozigot yapıda tek bant halinde (AA veya BB), heterozigot yapıda ise aynı anda iki bant halinde (AB) görülebilir. Bazı sığırlarda HbC ve HbD alleleline de rastlanmıştır. Allel frekanslarındaki bu varyasyonun, değişik iklimlerde yaşayan canlılarda ve hatta aynı ırka ait sürünün çevreye uyumuyla ilgili ortaya çıktığına dair bildirişler mevcuttur (Doğrul, 1973, Han ve Lee, 1982, Jovanović ve Reljic, 1988, Gürkan ve Soysal, 1994, Çelik ve Pekel, 1996). Bu durumlarda, seleksiyon kriteri olarak kullanılan allel frekanslarının kantitatif kriterlerle ilişkilerinde bazı zorluklar taşımaktadır.

Transferrin (Tf) proteini ise yaklaşık olarak 16 alleli tesbit edilmiş kodominant genetik kompozisyon gösteren otozomal bir genden oluşmaktadır. Her iki kan proteininin canlılık cinsiyeti üzerindeki etkileri, buldukları kromozom ile sınırlıdır (Çelik ve Pekel, 1996).

Tablo 1. Normal hemoglobinin alfa ve beta zincirlerinin aminoasit dizilişi (Bohinski, 1993)

α	β		α	β		α	β		α	β
Val	Val		Thr	Arg	40	Met	Leu		Phe	Phe
	His		Tyr	Phe		Pro	Lys		Thr	Thr
Leu	Leu		Phe	Phe		Asn	Gly		Pro	Pro
Ser	Thr		Pro	Glu		Ala	Thr		Ala	Pro
Pro	Pro		His	Ser		Leu	Phe		Val	Val
Ala	Glu		Phe	Phe		Ser	Ala		His	Gln
Asp	Glu			Gly		Ala	Thr		Ala	Ala
Lys	Lys		Asp	Asp		Leu	Leu		Ser	Ala
Thr	Ser		Leu	Leu		Ser	Ser		Leu	Tyr
Asn	Ala	10	Ser	Ser		Asp	Glu	90	Asp	Gln
Val	Val		His	Thr	50	Leu	Leu		Lys	Lys
Lys	Thr		Gly	Pro		His	His		Phe	Val
Ala	Ala		Ser	Asp		Ala	Cys		Leu	Val
Ala	Leu		Ala	Ala		His	Asp		Ala	Ala
Trp	Trp			Val		Lys	Lys		Ser	Gly
Gly	Gly			Met		Leu	Leu		Val	Val
Lys	Lys			Gly		Arg	His		Ser	Ala
Val	Val			Asn		Val	Val		Thr	Gly
Gly	Asn			Pro		Asp	Asp		Val	Val
Ala			Gln	Lys		Pro	Pro	100	Leu	Ala
His			Val	Val	60	Val	Glu		Thr	Asp
Ala	Val	20	Lys	Lys		Asn	Asn		Ser	Ala
Gly	Asp		Gly	Ala		Phe	Phe		Lys	Lys
Glu	Glu		His	His		Lys	Arg		Tyr	Tyr
Tyr	Val		Gly	Gly		Leu	Leu		Arg	His
Gly	Gly		Lys	Lys		Leu	Leu			
Ala	Gly		Lys	Lys		Ser	Gly			
Glu	Glu		Val	Val		His	Asn			
Ala	Ala		Ala	Leu		Cys	Val			
Leu	Leu		Asp	Gly		Leu	Leu	110		
Glu	Gly		Ala	Ala	70	Leu	Val			
Arg	Arg	30	Leu	Phe		Val	Cys			
Met	Leu		Thr	Ser		Thr	Val			
Phe	Leu		Asn	Asp		Leu	Leu			
Leu	Val		Ala	Gly		Ala	Ala			
Ser	Val		Val	Leu		Ala	His			
Phe	Tyr		Ala	Ala		His	His			
Pro	Pro		His	His		Leu	Phe			
Thr	Trp		Val	Leu		Pro	Gly			
Thr	Thr		Asp	Asp		Ala	Lys	120		
Lys	Gln	39	Asp	Asn	80	Glu	Glu	121		

Tablo 2. Bazı canlı türlerinde HbA'nın ortalama miktarları (100 ml/gr).

Tür	Ortalama Miktarı
Sığır	12
Koyun	12
Keçi	10.5
Tavuk	6.7
Tavşan	12.4
Hindi	10.5
Ördek	10.5
At	15

III. Hb ve Tf frekansları ile kantitatif karakterler arasındaki ilişkiler

Tf ve Hb gen frekansları hakkında yapılan çalışmalarda, allel frekanslarının varlığına göre çeşitli sınıflandırmalar yapılmış ve bu sınıflandırmada, bunların kantitatif karakter olan kuzu verim özellikleri, yapağı ağırlığı, canlı ağırlık artışı gibi kriterler üzerinde durulmuştur (Jovanoviç ve Reljic, 1988, Gürkan ve Soysal, 1994). Yaman (1987) Merinos erkek kuzularında kan parametreleri ile besi performansı üzerinde durmuş ve kuzuların 14 farklı allel taşıdıklarını bildirmiştir. Soysal ve Kaman (1993) Acıpayam koyun populasyonunda kan parametrelerinin çeşitli verim özellikleriyle ilişkileri üzerinde yaptıkları bir araştırmada, 6 farklı allel tesbit etmişlerdir. Morkaraman, Merinos ve İvesi ırklarında doğan kuzu sayısında sırasıyla TfD, Tfb ile Tfb tipleri; sütten kesilen kuzu sayısında TfD, Tfe ve Tfb eşgenleri genellikle yüksek verimli genotiplerin yapısına girerken, sütten kesim ağırlığında aynı sırayla Tfb, Tfd ile Tfm; protein taşıyan genotipler ve 90. gün ağırlığında Morkaramanlarda Tfe, kırkım sonu vücut ağırlığında Morkaraman ve Merinoslarda Tfe ve Tfd proteinleri düşük verimli genotiplerin yapısında yaygın olarak yer almıştır (Vanlı ve Baş, 1994; Baş ve ark., 1996). Bu allel frekanslarının aynı tipte (mesela TfaE veya Hbbb veya bunların birkaçı) yüksek olması, elde bulunan populasyonun bu allellere göre benzerliklerinin, dolayısıyla akrabalık ilişkilerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu husus populasyonun seleksiyonunda ırkların durumunun göz önüne alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

IV. Kromozomlar arası rekombinasyonda Tf ve Hb genlerinin yeri

Genel olarak, kan proteininin oluşmasından sorumlu olan genlerin cinsiyet kromozomları üzerinde olmadıkları bilinmektedir. Acaba, verimle ilgili karakterler kan protein genleriyle mayoz bölünmenin pakiten safhasında beraber mi hareket ediyorlar. Bu soruya henüz yanıt verecek çalışma yoktur. Ancak, verimle ilgili karakterle linkage halindeki regresyon ilişkisi net olarak kanıtlanabilirse, kan protein genlerinin seleksiyondaki önemi daha iyi anlaşılabilir olacaktır. İlaveten genel olarak, verimle ilgili karakterler kromozomun sentromerine yakın mesafede bulunduğu için rekombinasyonda önem kazanmaktadır. Bu durumda Tf veya Hb tipleri daha rahat bir şekilde genetik

markır olarak ıslahta kullanılabilir. Bununla ilgili bir çalışma Herzog ve ark. (1991) tarafından *Cervus elaphus* L. (Avrupa kırmızı geyiği) populasyonlarında transferrin polimorfizmi ve genetik farklılığı tesbit etmek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, 11 farklı Avrupa populasyonunda ve *Cervus elephas* x *C. nippon* melezinde 3 kodominant gen tarafından kontrol edilen transferrin allel frekanslarıyla, kırmızı geyik populasyonu ve melezler arasındaki ilgiyi belirtmek üzere yapılmıştır. Genetik varyasyonu belirlemek için farklı ölçüm metodlarıyla transferrin gen lokusu değerlendirilmiş ve populasyonlar arasında farklılık bulunmuştur. Batı Alman populasyonları arasındaki farklılığın sadece coğrafik uzaklığın bir ifadesi olmadığı aynı zamanda doğal ve suni coğrafik engellemelerle de etkilendiği ortaya çıkmıştır. Orta Avrupa'da bu coğrafik parçalanmanın büyük miktarlarda yabani hayvan populasyonunu, küçük gruplarda üreme izolasyonuna yönlendirdiği şeklinde yorumlanmaktadır. Dahası, belli populasyonlar arasındaki genetik değişimin kanıtı kırmızı geyik sürüsünün göçlerinden kaynaklanmaktadır. Bununla beraber orman ve otobanların engelleyici etkisinde bile populasyonlar arasında farklılık olabilmektedir. Burada Tf gen lokusunun farklılığı gen havuzundaki farklılık olarak ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda bu araştırma ile farklı orijinlerde bulunan hayvan populasyonlarında da genetik değişimin olduğu tesbit edilmiştir. Bu durum, çok küçük miktarlardaki hayvan populasyonlarında bile varyasyonun mevcut olduğunu kanıtlamaktadır. Aynı zamanda, alınan örnek sayısı ve dışardan etki de varyasyonun oluşmasında bir faktör olarak görülmektedir.

V. Sonuç

Yukarıda özetlenen çeşitli araştırmalar aynı ırktan canlılarda dahi kantitatif karakterlerle Tf ve Hb arasında ilişkilerin sabit olmadığını kanıtlamaktadır (Kumaran ve ark., 1984; Chudoba ve Jablonska, 1986; Ashok ve Choudhary, 1988; Jehud, 1989; Singh ve Choudhary, 1989; Singh ve ark., 1989; Dayioğlu ve ark., 1994; Şekerden ve ark., 1995; Asal ve ark., 1996). Bu durum kan parametreleriyle yapılan ıslah çalışmalarını engellemektedir. Bu arada, populasyonun yabancı damızlıklara kapalı olması, dışardan populasyona farklı ırkın girmesi veya mutasyon gibi etmenler populasyonun genetik kompozisyonunu Hardy-Weinberg dengesinden uzaklaştırmaktadır.

Yapılan araştırmalarda en yüksek güvenilirliği sağlayabilme veya elde edebilme Tf veya Hb tiplerinin farklı açılardan (örneğin DNA seviyesi gibi) yorumlanması yapılabilir. Bu proteinlerin, amino asit yapılarındaki değişikliklerinden dolayı farklı protein ağırlıklarında oldukları bilinmektedir. Bunları kodlayan gen dizilişleri aynı dahi olsa yapılarında herhangi bir nedenle sessiz (DNA baz yapısında meydana gelen) mutasyonların ortaya çıkması normaldir. Bu alleliğin bir sebebidir. Bir gen, birbirine benzer proteinler kodladığına göre, seleksiyon işlemleri allelik gen yapısının populasyon içindeki genetik kompozisyonuna bağlı olmaktadır. Bu sebeple, seleksiyon işlemlerinin kullanılan bireylerin, ebeveynlerinden itibaren sistematik olarak pedigrisi esasına göre yapılması daha uygun olabilir. Ayrıca, kromozomlar üzerinde bu genlerin yeri ve nesillerindeki dağılımı da incelenmelidir.

Kaynaklar

- Asal, S., Dellal, G., Kiocabaş, Ş., 1996. Akkaraman ve Anadolu Merinoslarının Hemogloblin ve Arilesteraz Tipleri. *Türk Vet. Ve Hay. Der.*, 20, (3):215-217.
- Ashok, S. ve Choudhary, R.P. 1988. Association between serum post-transferrin polymorphism and economic traits in cattle, *Indian Vet. Med. J.* 12: 4, 216-220. India.
- Baş, S., Ülker, H., Vanlı, Y. ve Karaca, O. 1996. Van yöresi karakaş kuzularında transferrin polimorfizmi. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 20, 131-135.
- Bohinski, R.C., 1993. Modern concepts in biochemistry. Allyn and Bacon, Inc. 7 Wells Avenue, Newton, Massachusetts. 02159.
- Chudoba, K. ve Jablonska, J. 1986. The effect of transferrin polymorphism on finishing performance and fertility of Polish Red and White Lowland cows. *Zootechnika*, No: 162, (29), 43-49. Poland.
- Çelik, A. ve Pekel, E. 1996. Türkiye koyun populasyonunun hemoglobin (Hb) ve transferrin (Tf) poliformizmi bakımından genetik yapısı. *Hayvancılık 96 Ulusal Kongresi*. 18-20 Eylül. İzmir.
- Dayıoğlu, H. Tüzemen, N., Yanar, M. 1994. Atatürk Üniversitesi Ziraat İşletmesinde yetiştirilen çeşitli sığır ırklarında transferrin polimorfizmi üzerine araştırmalar, *Atatürk Üniversitesi Zir. Fak. Derg.* 25(4), 553-557.
- Doğrul, F. 1973. Memleketimizde yetiştirilen yerli ve yabancı saf ve melez sığır ırkı kanlarında beta-globulin ve hemoglobin varyasyonları. *Tübitak. IV. Bilim Kongresi*. 5-8- Kasım. Ankara.
- Gürkan, M. ve Soysal, M.I. 1994. Edirne ili ve yöresinde yetiştirilen boz step, siyah alaca ve siyah-alaca x boz step melez sığırların kalıtsal polimorfik Hb ve Tf tipleri bakımından genetik değeri. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*. 4, 34-38.
- Han, S.K. ve Lee, K.M. 1982. Studies on Albumin and Postalbumin polymodhism in Korean cattle. *Korean J. of Animal Sci.*, 24 (6) 522-526.
- Herzog, S., Mushövel, C., Hattemer, H.H. ve Herzog, A. 1991. Transferrin polymorphism and genetic differentiation in *Cervus elaphus L.* (European red Deer) populations. *Heredity*. 67, 231-239
- Jehud, B. 1989. Association of transferrin types with gain in Canchim breed of cattle. *Salusvita. Bauru*. 8 (1), 29-32.
- Jovanovic, S. ve Reljic, M. 1988. Some differences in blood protein polymorphism between Busha and Jersey breeds of Cattle. *Acta-Vet.*, Beograd, 38 (5-6) 257-259.
- Kumaran, B.N. Kaushik, S.N., Tandon, S.N., Khana, N.D. 1984. Association between some blood protein polymorphism and quantitative traits in the cross-bred cattle. *IndianVet. J.* 61(9), 762-772.
- Özgüç, L. 1971. *Biyokimya*. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Kürsüsü. Yayın No 81.
- Singh, A. ve Choudhary, R.P. 1989. Serumtransferrin polimorfizm and its association with growth and reproductive tarits in Sahiwal and crossbreds. *Indian Vet. J.* 66: 10, 933-937.
- Singh, A., Choudhary, R.P. Kirman, M.A. 1989. Association between some blood proteins enzymes polyöorpic systems and linear body measurements in Sahiwal and crossbreds. *Indian J. of Dairy Sci.*, 42: 3, 419-423.
- Soysal, I. 1996. *Genetik*, Trakya Üniversitesi. Ziraat Fakültesi Yayın No. 74.
- Soysal, M.I. ve Kaman, N. 1993. Acıpayam koyun populasyonunun bazı kalıtsal polimorfik kan proteinleri tarafından genetik yapısı ve bu karakterler ile çeşitli verim özellikleri arasındaki

ilişkiler. T.Ü. Tekirdağ Zir. Fak. Der. 2(1) 163-173.

- Şekerden, Ö., Doğrul, F. Erdem, H. ve Altuntaş, H. 1995. Simental sığırlarda serum transferrin ve hemoglobin tipleriyle gelişim özelliği arasındaki ilişkiler. Tübitak Hayvancılık Grubu, Proje No VHAG-1028. Ankara.
- Vanlı, Y. ve Baş, S. 1994. Atatürk Üniversitesi koyun sürülerinde beta-globulin (Transferrin) polimorfizminin genetiği ve kantitatif karakterlerle bağlantısı 2. fenotipik analizler. Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences, 18, 391-396.
- Yaman, K. 1987. Fizyoloji. Demircan Yayınevi, Basım, Yayım, Dağıtım ve Pazarlama.Yayın No. 2.