

## X-KROMOZOMAL STR POLİMORFİZMİ

**Doç. Dr. Faruk AŞICIOĞLU**  
Adli Tıp Uzmanı  
&  
Tıbbi Biyoloji Bilim Dr.

### *X kromozomu*

- Yaklaşık 6 µm uzunluğunda olup 165 milyon baz çifti içermektedir.
- Şimdiye kadar X kromozoma bağlı ikiyüzden fazla bozukluk tarif edilmiştir.
- Sık rastlanan Gonozomal karyotip bozuklukları **Turner** ve **Klinefelter** Sendromudur.

### *X kromozomu (Devam)*

- Xq11-13'de lokalize fosfogliserat kinaz geninin prostat kanseri, androjen duyarsızlığı, perineal hipospadias ve diğer genetik anormalilerin etyopatogenezinde rolü olduğu bilinmektedir.
- CP-CPPS'e yatkınlığın saptanmasında yararlı

### *X-STR Polimorfizmi*

- X kromozom üzerinde şimdiye kadar 26 üç ve 90 dört tekrarlı polimorfizm tanımlanmıştır.
- Otozomal STR'larda bildirilene benzer mutasyon oranları ( $2,09 \times 10^{-3}$ ) bildirilmiştir.
- DXS7423, DXS8377, HumARA, DXS101 lokuslarının bazı alelleri ile mide ve kolon kanserinin insidansı arasında kayda değer bir ilişki saptanmıştır

### ***X-STR Polimorfizmi (Devam)***

- Şimdiğe kadar adli amaçlar için sıklıkla çalışılmış bazı X-STR lokusları : HumARA, HPRTB, DXS6807, DXS9898, DXS6789, DXS101ve DXS10001, DXS7423,DXS8377.
- HumARA lokusunun bazı genetik hastalıklarla ilişkisi saptanmış ve bu lokusun adli amaçlı kullanılmaması şiddetle tavsiye edilmiştir.
- İlk olarak DYS384 olarak tanımlanan lokusun sonradan X kromozom üzerinde bulunduğu saptanmış ve bu kez DXS10001 lokusu olarak adlandırılmıştır

### **X-STR'ın Kullanıldığı Durumlar**

- Otozomal STR'lara ek olarak,
- Sadece annelik sorulduğunda,
- Baba adayının otozomal DNA profilinin çalışılmadığı durumlarda baba adayının yakınları çalışılarak,

### **X-STR'ın Kullanıldığı Durumlar**

- Yakın akraba iki erkeğin baba adayı olduğu durumlarda,
- İki kız kardeşin aynı babadan olup olmadıklarının araştırılmasında
- Babaanne kız torun arasındaki ilişkiyi ortaya koymakta,

### **X-STR'ın Kullanıldığı Durumlar**

- Abortus materyalinden babalık tayini gerektiğinde eğer fetus dişi ise,
- X-STR'ların babalık davalarında otozomal STR'lara nazaran üstünlüğü baba adayının daha kolaylıkla dışlanabilmesidir.
- Erkekler X-kromozom açısından hemizigot olduğundan MEC değerleri otosomal STR'lardan daha yüksek olmaya eğilimlidir.

### ***X-STR'larda Bağlantı***

- **DX101** lokusu ile DXS9898, DXS6800 ve ARA lokusları arasında zayıf, **DXS101** ve DXS7424 lokusları arasında kesin bağlantı bulunduğu,
- DXS10011 lokusunun DXS7423 ve **DXS8377** lokusları ile bağlantılı,
- **DXS6789**,DXS6809, ve DXS6801 lokusları arasında bağlantı saptandığı bildirilmiştir.

### **Adli Genetikte kullanılan bazı X-STR Lokusları (DXS8377)**

- Trinükleotid tekrarlıdır.
- Şimdiye kadar 21 farklı aleli tanımlanmıştır.
- Lokusun kompleks bir yapısı vardır.
- Bazı alellerinin aynı fragman uzunluğu ve trinükleotid tekrarına sahip olmasına rağmen farklı baz dizi gösterdikleri tespit edilmiştir.
- PF -N31-(AGA)28-(GGA-AGA)7-(AGA)2-GGA-(AGA)6-N22-PR
- PF -N31-(AGA)29-(GGA-AGA)6-(AGA)2-GGA-(AGA)6-N22-PR

### **Bazı X-STR Lokusları (Devam)**

#### **HPRTB (Human Fosforibozil Transferaz)**

- Sitogenetik olarak Xq 26'da yerleşiktir
- Tetranükleotid tekrarlarıdır.
- Fragman uzunluğu 147 ile 179 baz çifti arasında uzanan sekiz tanımlanmış aleli vardır.
- Aleller 9-17 arasında tekrar içerirler.
- Tekrar içeriği: "AGAT"
- DNA < 1 ng olsa dahi amplifiye olmaktadır

### **Bazı X-STR Lokusları (DXS101)**

- Sitogenetik olarak Xq 21.33-22.3'de yerleşiktir.
- Trinükleotid tekrarlarıdır.
- Şimdiye kadar 14 ile 32 arasında değişen onsekiz aleli tanımlanmıştır.
- İki farklı tekrar dizisine sahiptir:"CTT ve ATT"
- Bazı alellerinin aynı fragman uzunluğu ve trinükleotid tekrarına sahip olmasına rağmen farklı baz dizi gösterdikleri (izoalel) tespit edilmiştir.
- DNA < 1 ng olsa dahi amplifiye olmaktadır

### Bazı X-STR Lokusları (DXS6789)

- Sitogenetik olarak Xq 22.3'de yerleşiktir.
- Tetranükleotid tekrarlardır.
- 154-198 baz çifti arasında 13 adet tanımlanmış aleli bulunmaktadır.
- Bu aleller 13-25 tekrar içerirler.
- Bu tekrarlar "TATC ve TATG" şeklinde iki farklı tekrar dizisine sahiptir .

### Bazı X-STR Lokusları (STRX1)

- Sinonimi DXS981'dir.
- Tetranükleotid tekrarlardır.
- 9-17 arasında değişen alelleri tanımlanmıştır.
- Baz dizisi "TATC" tekrarından oluşur.
- Her alelin bu tekrar dizisine ek olarak bir adet "ATC" nükleotidlerinin eklenmesinden oluşan ara aleli vardır. Bu ara aleller 9.3-12.3 şeklinde isimlendirilir.

### İstatistiksel Analiz

- Polimorphism Information Content (PIC) aşağıdaki denkleme göre hesaplanır.

$$PIC = \sum f_{i,j} (1 - 0.5f_{i,j})$$

f: alel frekansı

### İstatistiksel Analiz(Devam)

- Ortalama Dışlama Gücü [Mean exclusion chance(MEC)]

– anne, baba, çocuk üçlüsü için:

$$\sum_i f_i^3 (1 - f_i)^2 + \sum_i f_i (1 - f_i)^3 + \sum_{i < j} f_i f_j (f_i + f_j) (1 - f_i - f_j)^2$$

– baba kız ikililerinde (MEC B/K) için:

$$\sum_i f_i^3 (1 - f_i) + \sum_i f_i (1 - f_i)^2 + \sum_{i < j} f_i f_j (f_i + f_j) (1 - f_i - f_j)$$

denklemleri kullanılarak Microsoft Office Excel programında hesaplanır

## İstatistiksel Analiz(Devam)

Ayırım gücü kadın ve erkek bireyler için Microsoft Office Excel programında aşağıdaki denklemlere göre hesaplanır:

- PD Female

$$1 - 2 (\sum i f_i^2) + \sum i f_i^4$$

- PD Male

$$1 - \sum i f_i^2$$

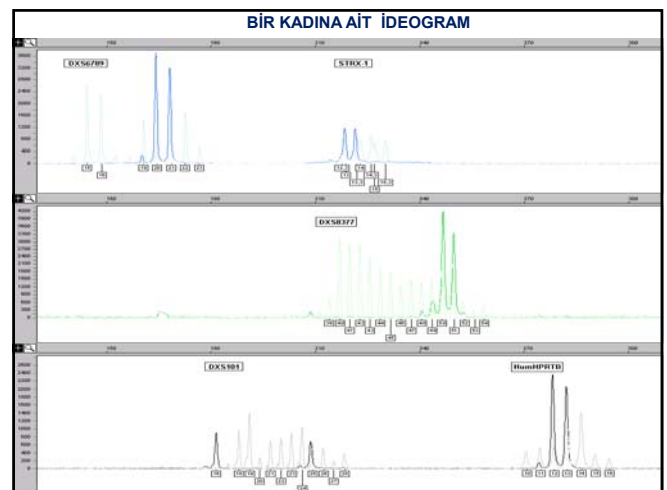
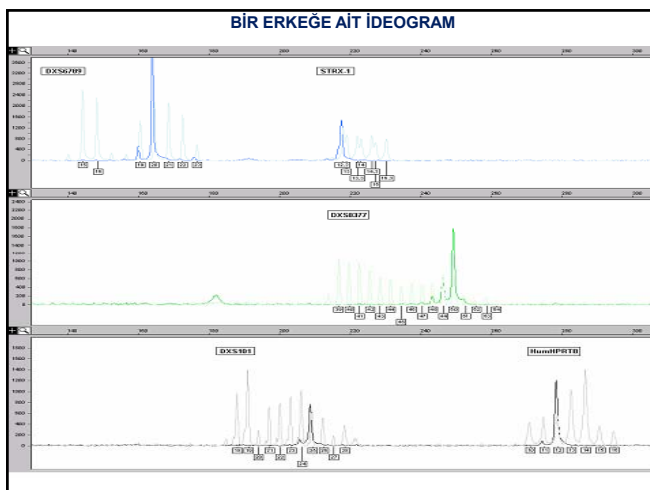
BULGULAR - DXS 6789							
Aile No	Uzunluk	Erkek		Kadın		Toplam	
		Bç	n	frekans	n	frekans	n
14	140	0	0,0000	1	0,0039	1	0,0025
15	144	8	0,0593	19	0,0736	27	0,0687
16	148	5	0,0370	4	0,0155	9	0,0229
18	156	1	0,0074	1	0,0039	2	0,0051
19	160	4	0,0296	10	0,0388	14	0,0356
20	164	56	0,4148	119	0,4612	175	0,4453
21	168	42	0,3111	49	0,1899	91	0,2316
22	172	13	0,0963	43	0,1667	56	0,1425
23	176	6	0,0444	9	0,0349	15	0,0382
24	180	0	0,0000	3	0,0116	3	0,0076
PIC	0,68						
Het.	0,690						
PD <sup>f</sup>	0,8847						
PD <sup>m</sup>	0,7140						
MEC Üçlü	0,6838						
MEC BAK	0,5435						

BULGULAR -STRX1							
Aile No	Uzunluk	Erkek		Kadın		Toplam	
		Bç	n	frekans	n	frekans	n
11	210	0	0,0000	1	0,0039	1	0,0025
12	214	4	0,0296	0	0,0000	4	0,0102
12,3	217	11	0,0815	32	0,1240	43	0,1094
13	218	15	0,1111	31	0,1202	46	0,1170
13,3	221	44	0,3259	83	0,3217	127	0,3232
14	222	24	0,1778	50	0,1938	74	0,1883
14,3	225	17	0,1259	35	0,1357	52	0,1323
15	226	18	0,1333	18	0,0698	36	0,0916
15,3	229	0	0,0000	5	0,0194	5	0,0127
16	230	1	0,0074	3	0,0116	4	0,0102
17	234	1	0,0074	0	0,0000	1	0,0025
PIC	0,78						
Het.	0,698						
PD <sup>f</sup>	0,9371						
PD <sup>m</sup>	0,8085						
MEC üçlü	0,7842						
MEC BAK	0,6627						

BULGULAR - DXS 8377							
Aile No	Uzunluk	Erkek		Kadın		Toplam	
		Bç	n	frekans	n	frekans	n
38	207	0	0,0000	2	0,0078	2	0,0051
39	210	0	0,0000	2	0,0078	2	0,0051
40	213	1	0,0074	4	0,0155	5	0,0127
41	216	7	0,0519	6	0,0233	13	0,0331
42	219	6	0,0444	12	0,0465	18	0,0458
43	222	8	0,0593	20	0,0775	28	0,0712
44	225	13	0,0963	17	0,0659	30	0,0763
45	228	17	0,1259	32	0,1240	49	0,1247
46	231	20	0,1481	34	0,1318	54	0,1374
47	234	15	0,1111	25	0,1279	40	0,1221
48	237	13	0,0963	27	0,1047	40	0,1018
49	240	10	0,0741	16	0,0620	26	0,0662
50	243	9	0,0667	29	0,1124	38	0,0967
51	246	7	0,0519	8	0,0310	15	0,0382
52	249	6	0,0444	8	0,0310	14	0,0356
53	252	2	0,0148	2	0,0078	4	0,0102
54	255	1	0,0074	5	0,0194	6	0,0153
56	261	0	0,0000	1	0,0039	1	0,0025
PIC	0,9						
Het.	0,699						
PD <sup>f</sup>	0,9841						
PD <sup>m</sup>	0,9062						
MEC üçlü	0,902						
MEC BAK	0,628						

BULGULAR -DXS 101							
Aiel No	Uzunluk	n	Erkek	Kadın	n	Toplam	
	Bç		frekans	frekans		frekans	
14	175	2	0,0148	0	0,0000	2	0,0051
15	178	0	0,0000	13	0,0504	13	0,0331
16	181	0	0,0000	5	0,0194	5	0,0127
17	184	4	0,0296	2	0,0078	6	0,0153
18	187	6	0,0444	11	0,0426	17	0,0433
19	190	4	0,0296	12	0,0465	16	0,0407
20	193	1	0,0074	6	0,0233	7	0,0178
21	196	5	0,0370	4	0,0155	9	0,0229
22	199	6	0,0444	9	0,0349	15	0,0382
23	202	6	0,0444	19	0,0736	25	0,0636
24	205	33	0,2444	47	0,1822	80	0,2036
25	208	26	0,1926	44	0,1705	70	0,1781
26	211	25	0,1852	46	0,1783	71	0,1807
27	214	5	0,0370	15	0,0581	20	0,0509
28	217	8	0,0593	17	0,0659	25	0,0636
29	220	4	0,0296	5	0,0194	9	0,0229
30	223	0	0,0000	2	0,0078	2	0,0051
31	226	0	0,0000	1	0,0039	1	0,0025
PIC	0,87						
Het.	0,853						
PD <sup>f</sup>	0,9758						
PD <sup>M</sup>	0,8537						
MEC üçlü	0,8639						
MEC BAK	0,7721						

BULGULAR -HPR1B							
Aiel No	Uzunluk	n	Erkek	Kadın	n	Toplam	
	Bç		frekans	frekans		frekans	
9	270	1	0,0074	1	0,0039	2	0,0051
10	274	0	0,0000	1	0,0039	1	0,0025
11	278	17	0,1259	34	0,1318	51	0,1298
12	282	48	0,3556	87	0,3372	134	0,3410
13	286	48	0,3556	83	0,3217	131	0,3333
14	290	17	0,1259	39	0,1512	56	0,1425
15	294	4	0,0296	12	0,0465	16	0,0407
16	298	0	0,0000	1	0,0039	1	0,0025
PIC	0,70						
Het.	0,674						
PD <sup>f</sup>	0,8896						
PD <sup>M</sup>	0,7145						
MEC üçlü	0,6974						
MEC BAK	0,5582						



### TARTIŞMA

- PIC, Heterozigote, PD ve MEC değerlerinin yüksekliği bir lokusun adli genetik açıdan üstünlüğünü göstermektedir. Bu açıdan sırası ile **DXS8377** ve **DXS101** lokusunun adli genetik çalışmalarda en etkin kullanılabileceği açıktır.

### TARTIŞMA (Devam)

- Bu lokusların çalışılan diğer lokuslara nazaran daha yüksek değerlere sahip olması hem alel sayılarının diğer lokuslardan fazla olmasından hem de alel frekanslarının diğer lokuslara göre çok daha homojen dağılmasından kaynaklanmaktadır. Bu lokusların değişik toplumlara ait verileri de bizim sonuçlarımızla paralellik göstermektedir.

### TARTIŞMA (Devam)

- STRX1 lokusu, HPRTB ve DXS6789 lokuslarından daha yüksek değerlere sahiptir. Ancak bu lokusun alelleri arasında sadece bir baz fark olmasının değerlendirme gücünü yaratabileceği düşünülmektedir.
- DXS101 lokusuna ait bizim verilerimiz ile Edelmann'ın Alman, Zarrabeitia'nın İspanyol, Bini'nin İtalyan, Wiegand'ın Alman ve Avusturya toplumuna ait verileri benzerlik göstermektedir.

### TARTIŞMA (Devam)

- Abortus materyalinden babalık tayini gerektiğinde eğer fetus dişi ise X-STR analizi büyük kolaylık sağlar (**baba ensesti hariç**).
- X-STR'ların otozomal STR'lara nazaran yüksek MEC değerine sahip olması anne-erkek çocuk ve baba-kız çocuk vakalarında X-STR analizini avantajlı kılar.

