**GENETİK KOD ÜZERİNDE GERÇEKLEŞEN MUTASYONLAR VE CANLILAR ÜZERİNDEKİ GÖZLEMLENEBİLİR SONUÇLARI**

Melike Çolak

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği, Kütahya, Türkiye.

[melike.colak@ogr.ksbu.edu.tr](mailto:melike.colak@ogr.ksbu.edu.tr) +905393162470

# ÖZET

Bu çalışma, DNA dizilerinde meydana gelen mutasyonların konum tespiti ve mutasyonların sebep olduğu türler arası genetik farklılığı incelemeyi amaçlar. Python programlama dili ve biopython kütüphanesi kullanılarak geliştirilen kod, DNA dizilerindeki yanlış eşleşmeleri belirleyerek mutasyon oluşan konumları tespit eder. Proje, mutasyonların hastalıklara, evrime canlı türleri arasındaki genetik farklılıklara nasıl katkıda bulunduğunu anlamayı hedefler. İki farklı canlı türünden alınan belirli gen örnekleri üzerinde gerçekleştirilen analizler, python kodu aracılığıyla genetik benzerlik ve farklılık oranlarını hesaplar.

**Keywords: DNA Dizisi, Mutasyon, Genetik Kod, Türler Arası Genetik Benzerlik, Python Kodlama, Evrim, Hastalıklar**, Biopython

# GİRİŞ

Mutasyon, bir canlının genomu içindeki DNA ya da RNA diziliminde meydana gelen kalıcı değişimlerdir. Mutasyonlar genel olarak eşey(üreme) mutasyonları ve somatik mutasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır. Somatik mutasyonlar doku hücreleri içinde gerçekleşir ve kalıtsal olmayacağı için kuşaktan kuşağa aktarılmaz. Eşey hücresi mutasyonları ise kalıtsaldır ve sonraki nesillere aktarılır.

Mutasyonlar çeşitli sebeplerle meydana gelebilir; bunlar radyasyon kaynaklı veya doğada bulunan kimyasal değişimler sonucu olabilir. Her bir organizmadaki her bir genetik özellik, başlangıçta, mutasyondan meydana gelmiştir. Mutasyon bazı genetik hastalıklara, kansere, hiçbir etkiye ya da doğal seçilime sebebiyet verir. Pek çok türün evrimsel geçmişi küçük nokta mutasyonlarının birikimleri sonucu şekillenmiştir. Türler birbirinden milyonlarca yıl boyunca bu şekilde doğal seçilim yoluyla ayrılmıştır.

Bu çalışmada, genetik dizi üzerinde yanlış eşleşip mutasyona uğrayan nükleotit dizilerinde konum tespiti ve milyonlarca yıl boyunca gerçekleşen mutasyonların birikimi sonucu oluşan türler arasındaki ilişkiyi Python programlama dilini kullanarak inceledim. Bu incelemede Karşılaştırmalı Genomik -farklı organizmaların genomları arasındaki ilişkiyi (farklılık ve benzerlikleri) inceleyen bilim dalı.- ve Biyoinformatik -biyolojik bilgilerin bilgisayar bilimlerinden faydalanılarak incelenmesi.- alanının bilgi birikiminden yararlandım. DNA üzerinde mutasyon analizi üzerinde çalışma fikrinden sonra ilham kaynağım ise Google DeepMind ekibinin mutasyon sınıflandırma çalışması[[1]](#footnote-1) oldu.

Mutasyon analizi üzerine yaptığımız çalışmada proje ödevimiz için ilk versiyon olarak oluşturduğum ve daha sonra arkadaşların türevlerini geliştirdiği mutasyon konum tespiti için Biopython kullanarak yazdığım kod;

metin, ekran görüntüsü, yazılım, multimedya yazılımı içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturuldu

Şekil 1 - DNA mutasyon analiz kod1

metin, ekran görüntüsü, yazılım, multimedya yazılımı içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturuldu

Şekil 2 - DNA mutasyon analiz kod1 devamı ve kod1’in çıktısı

Genetik türler arasındaki ilişkiyi incelemek için dizinlenmiş bir DNA gereklidir. Karşılaştıracağım genetik şifre için National Library of Medicine – NCBI altyapısındaki verileri kullandım. Dizinlenmiş bir DNA sonrasında sekans hizalaması yapılması gereklidir.

Sekans Hizalama Nedir?

“Hizalama (alignment) en az iki gen veya protein dizisinde aynı hizada bulunan dizi elemanlarının karşılıklı olarak nasıl hizalanacağının araştırılmasıdır**.**

Bu işlem sırasında iki dizi gerekirse boşluklar kullanılarak eşit uzunlukta olacak biçimde hizalanabileceği gibi (global hizalama), dizilerin sadece belirli bir kısmı da hizalanabilir (yerel hizalama). Bu iki tür hizalamayı aşağıdaki şekillerde görebiliriz;

metin, ekran görüntüsü, yazı tipi, çizgi içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturuldu

Şekil 3" [[2]](#footnote-2)

Sekans hizalama için sonrasında farklı yöntemler oluşmaktadır. Bunlar arasında seçim yapabilmek için skorlama işlemi yapılır.

Skorlama İşlemi Nasıl Yapılır?

“Hizalama işlemi ardından,**match**(eşleşme), **mismatch**(uyumsuzluk)ve **gap**(boşluk) için farklı değerler verilerek skorlama işlemi gerçekleştirilmektedir.

* **Match**(eşleşme): Mevcut dizilerde iki harf aynıdır.
* **Mismatch** (uyumsuzluk) : Mevcut dizilerde iki harf farklıdır.
* **Gap** (boşluk) : Bir harfin diğer dizideki bir boşluğa hizalanmasını içerir.

metin, ekran görüntüsü, diyagram, yazı tipi içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturuldu

Şekil

**Örnek :**

* Match (eşleşme )= +1
* Mismatch ve gap (uyumsuzluk ve boşluk)= -1

G C A T G - C T  
G - A T T A C A

Hizalamada 4 doğru eşleşme, 2 hatalı eşleşme ve 2 boşluk bulunmaktadır. Bundan dolayı ele alınan örnek sekans (dizi) hizalmasınının skoru aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır.

**F = (doğru eşleşme sayısı)\* match + (uyumsuzluk sayısı)\*mismatch + (boşluk sayısı) \*gap**

Buradan skor;

F = 4\*1 + 2\*(-1) + 2\*(-1) = 0 olarak bulunmaktadır.”[[3]](#footnote-3)

“Örneğin aşağıdaki gibi ardışık bir delesyon işlemi,

AATCTATA  
AA- -GATA

aşağıdaki biçimde, pek çok defa oluşan delesyonlardan,

AATCTATA  
AA-G-ATA

çok daha olasıdır. Bu durumu matematiksel olarak yeni açılan boşluklar için -3 puan verirken, devam eden boşluklar için -1 puan vererek gösterebiliriz. Skorlama algoritmaları geliştirilirken bu ve benzeri pek çok durum dikkate alınmalıdır.”[[4]](#footnote-4)

Genetik benzerliği hesaplarken karşılaştıracağımız canlı türlerinde doğru sonuçlar alabilmek için homolog genler üzerinde karşılaştırma yapmalıyız. Homolog genler, aynı atasal kökenden gelen ve farklı organizmalarda bulunan genlerdir. Karşılaştıracağım genleri yerel hizalama yöntemini kullanan Blast üzerinden seçtim. Daha sonra Blast’ın bana verdiği sonuçlar üzerinden bazı primatları seçip ncbi üzerinden DNA veri setlerine ulaştım. Bu şekilde verilerim hazır olmuş oldu.

Biopython, biyoinformatik ve biyoloji verileri üzerinde çalışmak için kullanılan bir Python kütüphanesidir. Bu kütüphane, DNA, RNA, protein dizileri gibi biyolojik veri türleri üzerinde çeşitli işlemleri gerçekleştirmek için bir dizi araç ve modül içerir. pairwise2.align.globalxx fonksiyonu, iki diziyi global hizalamak (alignment) için kullanılır.

metin, ekran görüntüsü, yazılım, multimedya yazılımı içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturuldu

Şekil 5 - Canlılar Arasındaki Genetik Benzerlik kod2

metin, ekran görüntüsü, yazı tipi içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturulduŞekil 6 - Canlılar Arasındaki Genetik Benzerlik kod2 devamı

metin, ekran görüntüsü, multimedya yazılımı, yazılım içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturulduŞekil 7 - Canlılar Arasındaki Genetik Benzerlik kod2 devamı

metin, multimedya yazılımı, yazılım, ekran görüntüsü içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturuldu

Şekil 8 - Canlılar Arasındaki Genetik Benzerlik kod2 devamı ve kod2 çıktısı

Genetik dizilerin hizalanması Biyoinformatik için önemli çalışma alanlarından biridir. Diziler arasındaki fonksiyonel, evrimsel ve yapısal benzerliklerin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Örneğin genlerin işlevlerinin ortaya çıkarılması, evrimsel süreç boyunca korunan bölgelerin tespiti, kanser gibi genetik hastalıklarda değişen bölgelerin belirlenmesi gibi pek çok önemli araştırmada genetik dizileri karşılaştırmamız gerekir.

# MATERYAL VE YÖNTEMLER

1. Veri Toplama

Farklı Türden genetik verileri, Ulusal Tıp Kütüphanesi(NCBI) veritabanından elde edildi. Karşılaştırma için homolog genlerin seçimi, BLAST aracından yararlanılarak yapıldı.

1. Sekans Hizalama

Sekans hizalaması için Biopython’un pairwise2.align.globalxx fonksiyonu kullanıldı. Bu fonksiyon küresel hizalama yöntemini kullanıyor, BLAST’ın yerel hizalama yöntemi aksine. Eşleşmeleri, uyuşmazlıkları ve boşlukları değerlendirmek için skorlama parametreleri, diziler arasındaki genetik benzerliği doğru bir şekilde değerlendirmek için belirlendi.

1. Karşılaştırmalı Genom Analizi

Python kodu, karşılaştırmalı genom analizi için genetik benzerlik ve farklılık oranlarını hesaplayarak türler arasındaki ilişkileri anlamak için kullanıldı

**TARTIŞMA**

1. Mutasyon Analizi Çalışma,

DNA dizilerinde meydana gelen mutasyon konumlarını başarıyla belirledi ve bu, meydana gelen mutasyon türlerinin anlaşılması açısından önemli bir adım oldu. Somatik ve germ hücre mutasyonlarının ayrımı, kalıtım ve evrimsel süreçler üzerindeki etkilerini anlamak açısından önemliydi.

1. Genetik Çeşitlilik ve Evrim

Farklı türlerden genetik dizilerin analizi, biriken mutasyonların genetik çeşitlilik ve evrimsel süreçlere katkılarını ortaya koymaktadır. Bulgular, küçük nokta mutasyonlarının zamanla doğal seçilim yoluyla türler arasında ayrılmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

1. Biopython'un Uygulanması

Biopython'un kullanımı, biyolojik verilerin etkili bir şekilde işlenmesini sağlayarak dizi hizalaması ve genetik benzerlik hesaplaması gibi görevlere yardımcı oldu. Bu, biyoloji araştırmalarında biyoinformatik araçlarının önemini vurgulamaktadır.

**SONUÇ**

Çalışmanın ilk bölümünde, DNA dizilerinde meydana gelen mutasyonların konumlarını belirlemek için Python programlama dilini ve Biopython kütüphanesini kullandım. Yazılan kod eşleşmeyen DNA baz çiftlerinin konumlarını tespit etti.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise milyonlarca yıl boyunca biriken mutasyonların neden olduğu genetik çeşitliliği incelemek için iki farklı türden belirli gen dizileri üzerinde karşılaştırma yapıldı. Python kodu genetik benzerlik ve farklılık oranlarını hesaplamak için kullanıldı.

# Kaynakça

*Medium*. (2024, 01 11). Medium: https://medium.com/@erdirik-hatice/biyoinformatik-sekans-hizalama-6cd7e6375406 adresinden alındı

*National Library of Medicine* . (2024, 01 11). BLAST: https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi adresinden alındı

*National Library of Medicine - National Institutes of Health*. (2024, 01 11). National Center for Biotechnology Information: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ adresinden alındı

*WIKIPEDIA*. (2024, 01 11). WIKIPEDIA: https://en.wikipedia.org/wiki/Sequence\_alignment adresinden alındı

*yaşambilgibilimi*. (2024, 01 11). yaşambilgibilimi: https://yasambilgibilimi.wordpress.com/2018/02/24/hizalama-algoritmalari-biyoenformatige-giris-1/ adresinden alındı

1. Cheng, J., Novati, G., Pan, J., Bycroft, C., Žemgulytė, A., Applebaum, T., ... & Avsec, Ž. (2023). Accurate proteome-wide missense variant effect prediction with AlphaMissense. *Science*, *381*(6664), eadg7492. [↑](#footnote-ref-1)
2. Can, T. (2014). Introduction to bioinformatics. *miRNomics: MicroRNA biology and computational analysis*, 51-71.

   <https://yasambilgibilimi.wordpress.com/2018/02/24/hizalama-algoritmalari-biyoenformatige-giris-1/> [11.01.24] [↑](#footnote-ref-2)
3. <https://medium.com/@erdirik-hatice/biyoinformatik-sekans-hizalama-6cd7e6375406>

   <https://en.wikipedia.org/wiki/Sequence_alignment> [↑](#footnote-ref-3)
4. Can, T. (2014). Introduction to bioinformatics. *miRNomics: MicroRNA biology and computational analysis*, 51-71.

   <https://yasambilgibilimi.wordpress.com/2018/02/24/hizalama-algoritmalari-biyoenformatige-giris-1/> [↑](#footnote-ref-4)