

X Kromozomunda Bulunan 15 SNP Lokusunun Türkiye Populasyonundaki Polimorfizmi

Polymorphism of 15 X-Chromosome SNPs in the Turkish Population

İlksen TAVACI^a, Özlem BÜLBÜL^a, Gönül FİLOĞLU^a, Havva ALTUNÇUL^a

^aİstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Adli Tıp ve Adli Bilimler Enstitüsü, Fen Bilimleri ABD, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Adli bilimlerde genetik kimliklendirmede sıklıkla otozomal belirteçler kullanılsa da bazı olgularda, gonozomal belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. X kromozomu üzerinde bulunan tek nükleotid polimorfizmi [single nucleotide polymorphism (SNP)] belirteçleri, baba olduğu düşünülen kişinin bulunmadığı olguların çözümünde, uzak akrabalık ilişkilerinin belirlenmesinde, savaşlar ve göçler nedeni ile ayrı düşen ailelerin birleşmesi gibi olgularda kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, X kromozomu üzerinde bulunan 15 SNP lokusundan oluşan bir multipleks oluşturmak ve bu X-SNP lokuslarının Türkiye populasyonundaki polimorfizmini belirlemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu araştırmada, sağlıklı ve aralarında akrabalık ilişkisi bulunmayan 150 (75 kadın, 75 erkek) gönüllü bireyden alınan kan örnekleri kullanıldı. On beş X-SNP lokusu, mini sekanlama yöntemine dayalı SNaPshot™ Multiplex Kit (Thermo Fisher Scientific) tekniği kullanılarak tetkik edildi. Örnekler, ABI 3130 genetik analizör cihazında yürütüldü ve analiz edildi. Popülasyonlar arası karşılaştırma için NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/) veri bankasındaki Asya, Avrupa ve Afrika popülasyonlarına ait veriler kullanıldı. Allel frekansları, popülasyonlar arasındaki farklılaşma değerleri (Fst), ayırım gücü, Arlequin v.3.5.1.2, MEGA 5.1, SNP Analyzer v2.0, PowerStats V12 yazılım programları kullanılarak hesaplandı. **Bulgular:** 15 X-SNP lokusu, tek bir multipleks reaksiyonda optimize edildi. Türkiye populasyonu çalışması sonucunda, 4 lokus dışında (X122, X165, X109 ve X143) Hardy-Weinberg dengesinden sapma görülmedi. On beş X-SNP lokusuna ait elde edilen gen sıklıkları diğer popülasyonların sonuçları ile karşılaştırıldığında, Türkiye populasyonunun Avrupa (Fst=0,0307) populasyonuna daha yakın olduğu; Asya (Fst=0,06978) ve Afrika (Fst=0,10547) popülasyonlarına ise daha uzak olduğu belirlendi. **Sonuç:** Sonuç olarak Türkiye populasyonu için 15 X-SNP lokusunun adli istatistik ve popülasyon verileri belirlenmiş olup, bu multipleks adli bilimlerde özel olgularda tamamlayıcı/ek bilgi verici olarak kullanılabilir.

ABSTRACT Objective: Autosomal markers are frequently used in genetic identification in forensic sciences, however gonosomal markers are needed in some cases. The SNP (single nucleotide polymorphism) markers on the X chromosome are used in the solution of the cases where the person considered to be a father is not present, in the determination of distant kinship relations, in the merging of families separated by wars and migrations. The aim of this study is to develop a multiplex consisting of the X chromosome 15 SNP loci and to determine these X-SNP loci polymorphisms in the population of Turkish Republic. **Material and Methods:** In this study, we collected blood samples which taken from 150 (75 women, 75 men) healthy and non-relative volunteers. 15 X-SNP loci were detected by using SNaPshot™ Multiplex Kit (Thermo Fisher Scientific) based on minisequencing method. Samples were run and analyzed on the ABI 3130 genetic analyzer device. For population comparison, we used data from Asian, European and African populations in the NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/) database. Allele frequencies, differentiation between populations (Fst), and power of discrimination (PD) were calculated using Arlequin v.3.5.1.2, MEGA 5.1, SNP Analyzer v2.0, PowerStats V12 softwares. **Results:** 15 X-SNP loci were optimized in a single multiplex reaction. No deviation from Hardy-Weinberg equilibrium is observed except four loci (X122, X165, X109 and X143). Gene frequencies obtained from 15 X-SNP loci were compared with the results of other populations. We determined that Turkish population is closer to European populations (Fst=0.0307) and Turkish population is more distant to Asian (Fst=0.06978) and African (Fst=0.10547) populations. **Conclusion:** As a result, forensic statistics and population data of the Turkish population is determined for 15 X-SNP loci and this multiplex can be used as complementary/supplementary tool in special cases in forensic sciences.

Anahtar Kelimeler: X kromozomu; SNP; Türkiye populasyonu

Keywords: X-chromosome; SNP; Turkish population

X kromozomu, 153 milyondan daha fazla baz çifti içeren, dişi bireylerin toplam DNA'sının %5'ini, erkek bireylerin %2,5'ini oluşturan eşey kromozomudur. Sağlıklı erkek bireyler, bir X kromozomu ve

bir de Y kromozomuna sahipken; dişi bireyler 2 X kromozomuna sahiptir.¹ X kromozomu, sahip olduğu bazı özellikler nedeni ile popülasyon genetiğinde ve adli genetikte iyi bir bilgi kaynağı oluşturur. X kro-

Correspondence: Özlem BÜLBÜL

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Adli Tıp ve Adli Bilimler Enstitüsü, Fen Bilimleri ABD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ozlembulbul00@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Forensic Medicine and Forensic Sciences.

Received: 14 Apr 2020

Received in revised form: 10 Jun 2020

Accepted: 11 Jun 2020

Available online: 17 Nov 2020

2619-9459 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mozomu, otozomal kromozomlarla karşılaştırıldığında mutasyon ve rekombinasyon oranı düşüktür.²

Adli bilimlerde, X kromozomuna bağlı genetik işaretler, en az bir dişi bireyin bulunduğu kimliklendirme, soy bağı belirlenmesi olgularında ve popülasyon genetiği çalışmalarında kullanılmaktadır.³ Cinsiyet kromozomlarına bağlı genetik işaretler, karmaşık akrabalık ilişkilerinin çözümünde veya uzak akrabalık ilişkilerinin belirlenmesinde kullanılır.⁴ Soy bağının belirlenmesinde, babanın olmadığı durumlarda, anneleri farklı babaları aynı 2 kız kardeşin akrabalık ilişkilerinin belirlenmesinde, savaş ve göçlerden sonra ailelerin yeniden birleştirilmesinde ve toplu felaket kurbanlarının kimliklendirilme çalışmalarında X kromozomu genetik belirteçlerinden yararlanılmaktadır.^{4,5} Cinsel saldırı vakalarında, 6-8 haftalıkken sonlandırılan gebeliklerde, elde edilen materyal genellikle fetüs ve annenin hücreleri ile karışım hâlinindedir. Karışımındaki anne ve fetüse ait genotipler birbirini maskeleyebileceği için fetüsün profilini belirlemek zor olabilir. Bunun için cinsiyet kromozomlarından yararlanmak mümkündür. İncelemek için fetüs erkekse Y kromozomu, dişiye X kromozomuna ait genetik işaretler kullanılarak profil belirlenebilir.⁶ Genetik işaret olarak tüm genomda yaygın bir şekilde bulunan, aynı zamanda X ve Y kromozomu üzerinde yer alan kısa ardışık tekrar dizinleri [short tandem repeats (STR)] lokuslarından yararlanır. Ancak bozulmuş veya çok düşük miktardaki örneklerden, STR ile her zaman başarılı profillemeye yapmak mümkün olmayabilir. Bu durumda, 2000'li yıllardan sonra DNA üzerinde çok az yer kaplayan ve bozulmuş örneklerde dahi başarılı genotipleme yapabilen tek nükleotid polimorfizmi [single nucleotide polymorphism (SNP)] lokusları kullanılmaktadır.⁷⁻⁹ SNP, insan genomunda fazla sayıda bulunan bir polimorfizm şeklidir.⁹ dbSNP veri bankasının 2018 verilerine göre insan genomunda 660 milyondan fazla (660.773.127, Build 151) SNP bulunmaktadır ve bunların 110 milyonu (113.862.023 Build 151) valide edilmiştir (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_summary.cgi). SNP'lerin sahip olduğu düşük mutasyon oranı, DNA üzerinde az yer kaplamaları ve analizlerinin yüksek teknolojinin kullanımına uygun olması nedeni ile adli bilimlerde alanlarında kullanımları giderek artmaktadır.¹⁰⁻¹³ Ancak SNP lo-

kuslarının, adli bilimlerde kullanılabilmesi için popülasyon çalışmasının yapılarak, her bir gen bölgesinin popülasyonda ne şekilde bulduklarının ve sıklıklarının belirlenmesi gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, X kromozomu üzerinde bulunan 15 SNP (X108, X029, X036, X046, X056, X059, X062, X076, X085, X109, X121, X122, X135, X143, X165) lokusundan oluşan bir multipleks oluşturmak, Türkiye popülasyonundaki polimorfizmini belirlemek ve bu multipleksin adli bilimlerde kullanıma uygun olup olmadığını saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, aralarında akrabalık ilişkisi bulunmayan, bilgilendirilmiş onamları alınan, sağlıklı ve Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olan 150 (75 kadın, 75 erkek) gönüllü bireyden alınan kan örnekleri kullanıldı. Örnekler Türkiye popülasyonunun tümünü yansıtabilecek şekilde, Türkiye'nin tüm coğrafik bölgelerinden, nüfus yoğunlukları dikkate alınarak toplandı. Bu çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (05 Mart 2013 tarih ve 83045809/5560 sayı) onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesi Prensipleri'ne uygun olarak planlanmıştır.

Bu çalışmada, Tomas ve ark. tarafından 11 Akdeniz popülasyonunda çalışılan, kıtasal gruplar arasında yüksek polimorfizm gösteren X kromozomunun kodlama yapmayan bölgelerinde bulunan 15 SNP lokusu (X108, X029, X036, X046, X056, X059, X062, X076, X085, X109, X121, X122, X135, X143, X165) seçilerek kullanıldı.²

Kan örneklerinin DNA izolasyonu QIAamp® DNA Mini Kit (Qiagen) protokolüne uygun olarak yapıldı. DNA miktarları Qubit® Florometre (Invitrogen) cihazında, Quant-iT™ dsDNA HS (Invitrogen) kiti kullanılarak belirlendi.

Çoklu polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] için 10X PCR tamponu, BSA (3,2 mg/mL), MgCl₂ (1,2 mM), Gold Taq DNA polimeraz (5U/μL), deoksiniükleotid trifosfat (dNTPmikst) (10 mM), primer karışımı ve DNA (0,5-2 ng) kullanılarak toplam hacim 15 μL olacak şekilde PCR karışımı hazırlandı. PCR protokolü: denatürasyon 94°C'de 30 sn, bağlanma 60°C'de 30 sn, uzama

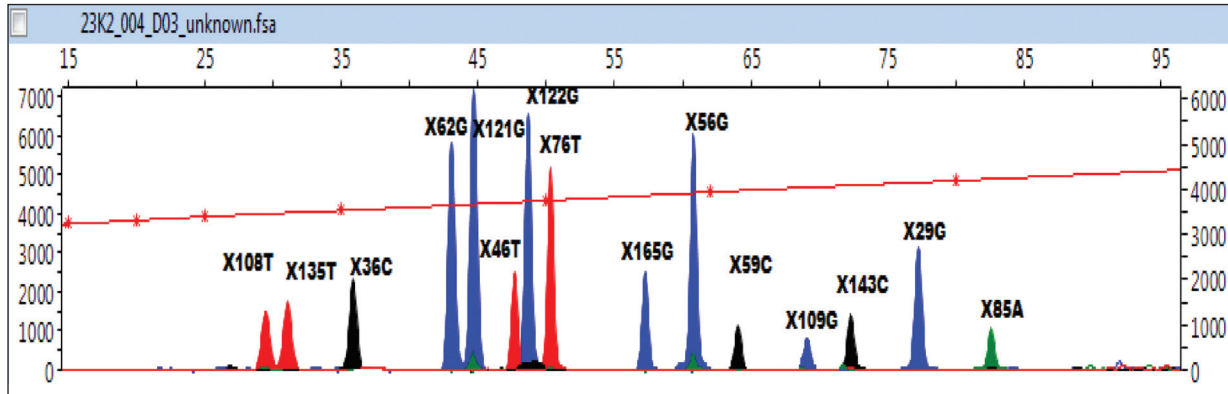
65°C'de 30 sn'den oluşan 33 döngü olarak uygulandı. PCR ürünlerinin saflaştırılması için Ekzonükleaz I (Exo I) (TaKaRa Bio) (5U/µL) ve Shrimp Alkaline Phosphatase (SAP-Karides Alkalın Fosfataz) (TaKaRa Bio) (1U/µL) kullanıldı. Mini sekanlama için SNaPshot™ Multiplex Kit (Thermo Fisher Scientific) protokolü uygulandı. SNaPshot reaksiyonunda oluşan bağlanmamış dideoksinükleotid trifosfat (ddNTP)ları uzaklaştırmak için Shrimp Alkaline Phosphatase (SAP-Karides Alkalın Fosfataz) (TaKaRa Bio) (1U/µL) kullanıldı. Saflaştırılan ürünlerin elektroforetik analizi, ABI PRISM 3130 cihazında yapıldı. 10 µL Hi-Di™ formamid, 0,3 µL Genescan™ 120 LIZ® Size Standard ve 1 µL PCR ürünü eklenecek hazırlanan örnekler yürütüldü. Genotip analizi Peak Scanner™ v1.0 (Thermo Fisher Scientific) programında yapıldı.

Bu çalışmada allel frekansları, SNP Analyzer v2.0 programında hesaplandı. HapMap SNP verileri-

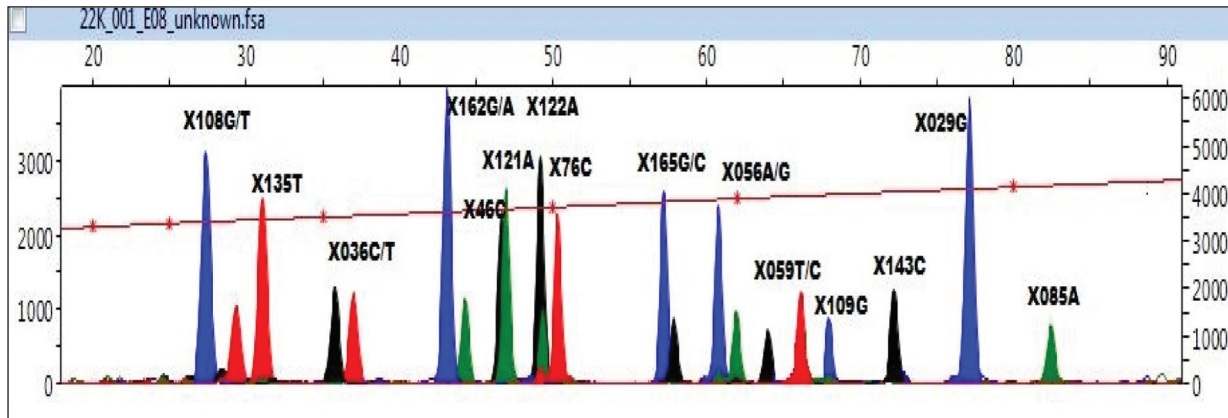
nin bulunduğu NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/) veri bankasından yararlanarak Asya, Avrupa ve Afrika popülasyonlarına ait veriler kullanılarak, popülasyonlar arasındaki farklılaşma (Fst) Arlequin v.3.5.1.2 programında hesaplandı. Ayrım gücü [power of discrimination (PD)] PowerStats V12 programında, bireyler arasındaki genotip farklılığı ise MEGA 5.1 programı kullanılarak belirlendi.

BULGULAR

X kromozomunda yer alan 15 SNP lokusunun tek bir reaksiyonda çalışılabilmesi için yapılan multipleks PCR çalışmasında, her primerin eşit konsantrasyonda bulunduğu primer karışımı hazırlandı. Elde edilen sonuçlarda, bazı piklerin çok yüksek bazılarının ise daha düşük olduğu belirlendi. Bunun üzerine primer konsantrasyonlarında değişiklik yapılarak, ideal profil görüntüsüne ulaşıldı. Şekil 1 ve Şekil 2'de 15 X-SNP lokusunun bir erkek ve bir kadına ait optimize



ŞEKİL 1: Erkek bireye ait 15 X-SNP lokusunu içeren elektroforegram görüntüsü.



ŞEKİL 2: Kadın bireye ait 15 X-SNP lokusunu içeren elektroforegram görüntüsü.

edilen elektroferogram görüntüsü görülmektedir. Erkeklerde her bir SNP lokusu için haplotip pikler görülürken, kadında altı bölgede heterozigot pikler görülmektedir.

Çalışmada, optimizasyonu tamamlanan 15 X-SNP lokusunun 150 bireyde (75 kadın, 75 erkek) genotipleri belirlendi. Elde edilen genotiplerden kadın ve erkek bireyler için ayrı ayrı hem de tüm örnekler için allel frekansları hesaplandı. **Tablo 1**'de hem kadın hem de erkek bireyler için elde edilen 15 X-SNP allel frekansları ve p değerleri bulunmaktadır. Sonuçlar incelendiğinde, X109 lokusunda adenin (A) genotipi için en düşük allel frekansı (kadınlarda 0,096; erkeklerde 0,192 ve toplamda 0,128) gözlenirken; en yüksek değerlerde yine aynı lokusun gua-

nin (G) genotipi (kadınlarda 0,904; erkeklerde 0,808 ve toplamda 0,872) saptandı.

Popülasyonun Hardy-Weinberg dengesinde olup olmadığını belirlemek üzere SNP Analyzer V 2.0 programı kullanılarak allel frekansları ve p değerleri hesaplandı. Bonferroni düzeltmesi uygulanarak anlamlılık düzeyi $p < 0,003$ olarak alındı. Çalışmamızda X122, X165, X109 ve X143 lokuslarında Hardy-Weinberg dengesinden sapma görüldü (**Tablo 1**).

Kadınlarda heterozigotluk durumu olduğu için söz konusu lokusların, otozomal SNP'ler gibi PD, PowerStats V12 programı kullanılarak hesaplandı. Kadınlar için elde edilen PD değerleri **Tablo 2**'de görülmektedir. Bulgular incelendiğinde, X109 lokusu ile X143 lokusu hariç tüm lokusların PD'sinin

TABLO 1: Türkiye popülasyonuna ait 15 X-SNP lokusunun allel frekansları ve p değeri (Bonferroni düzeltmesinden sonra $p < 0,003$).

| SNP Kodu | SNP rs kodu | SNP | Kadın n=75 | Erkek n=75 | Toplam (kadın+erkek) n=150 | p |
|----------|-------------|-----|------------|------------|----------------------------|----------------|
| X108 | rs763056 | G | 0,488 | 0,429 | 0,429 | 0,09396 |
| | | T | 0,512 | 0,571 | 0,571 | |
| X135 | rs1373592 | G | 0,479 | 0,400 | 0,453 | 0,19610 |
| | | T | 0,521 | 0,600 | 0,547 | |
| X036 | rs993010 | C | 0,593 | 0,440 | 0,422 | 0,25009 |
| | | T | 0,407 | 0,560 | 0,578 | |
| X062 | rs1243792 | A | 0,331 | 0,280 | 0,309 | 0,32154 |
| | | G | 0,669 | 0,720 | 0,691 | |
| X121 | rs925178 | A | 0,459 | 0,392 | 0,437 | 0,32154 |
| | | G | 0,541 | 0,608 | 0,563 | |
| X046 | rs1207480 | C | 0,587 | 0,613 | 0,596 | 0,29775 |
| | | T | 0,413 | 0,387 | 0,404 | |
| X076 | rs1936313 | C | 0,353 | 0,373 | 0,356 | 0,02744 |
| | | T | 0,647 | 0,627 | 0,644 | |
| X122 | rs1977719 | A | 0,547 | 0,649 | 0,581 | 0,00008 |
| | | G | 0,453 | 0,351 | 0,419 | |
| X165 | rs1372687 | G | 0,453 | 0,480 | 0,462 | 0,00214 |
| | | C | 0,547 | 0,520 | 0,538 | |
| X056 | rs1857602 | A | 0,407 | 0,440 | 0,422 | 0,44481 |
| | | G | 0,593 | 0,560 | 0,578 | |
| X059 | rs985425 | C | 0,507 | 0,587 | 0,534 | 0,01402 |
| | | T | 0,493 | 0,413 | 0,466 | |
| X109 | rs933315 | A | 0,096 | 0,192 | 0,128 | 0,00010 |
| | | G | 0,904 | 0,808 | 0,872 | |
| X143 | rs1931662 | A | 0,213 | 0,320 | 0,249 | 0,00037 |
| | | C | 0,787 | 0,680 | 0,751 | |
| X029 | rs1573704 | A | 0,338 | 0,365 | 0,347 | 0,00390 |
| | | G | 0,662 | 0,635 | 0,653 | |
| X085 | rs1930674 | A | 0,573 | 0,573 | 0,573 | 0,52499 |
| | | G | 0,427 | 0,427 | 0,427 | |

TABLO 2: Kadınlarda 15 X-SNP lokusunun PD değerleri.

| SNP n=75 | PD _f | SNP n=75 | PD _f |
|----------|-----------------|----------|-----------------|
| X108 | 0,664 | X165 | 0,662 |
| X135 | 0,654 | X056 | 0,632 |
| X036 | 0,581 | X059 | 0,666 |
| X062 | 0,604 | X109 | 0,224 |
| X121 | 0,615 | X143 | 0,470 |
| X046 | 0,639 | X029 | 0,621 |
| X076 | 0,537 | X085 | 0,634 |
| X122 | 0,649 | | |

TABLO 3: 15 X-SNP lokusunun popülasyonlar arası Fst değerleri.

| X-15 SNP | Türkiye | Avrupa | Asya | Afrika |
|----------|---------|---------|---------|--------|
| Türkiye | * | - | - | - |
| Avrupa | 0,03074 | * | - | - |
| Asya | 0,06978 | 0,11788 | * | - |
| Afrika | 0,10547 | 0,13076 | 0,09958 | * |

%50'nin üzerinde olduğu saptandı (Tablo 2). Erkek bireyler, X kromozomu için haplotip olduğu için PD değeri hesaplanmadı.

Popülasyon çalışmasını yaptığımız 15 X-SNP lokusunun popülasyonlar arası genetik farklılaşmasını belirlemek için HapMap SNP verilerinin bulunduğu NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/) veri bankasından yararlanarak 3 popülasyona ait (Asya, Avrupa, Afrika) allel frekansı verilerine ulaşıldı. Popülasyonlar arası genetik farklılaşmayı gösteren Fst değerleri, Türkiye popülasyonu içinde hesaplanarak Asya, Avrupa, Afrika popülasyonlarıyla karşılaştırıldı (Tablo 3). Türkiye popülasyonunun, Avrupa popülasyonuna 0,0307 Fst değeri ile yakın olduğu görüldü. Türkiye ve Asya 0,06978 ve Afrika 0,10547 popülasyonları arasında ise orta düzeyde bir farklılaşma görüldü (Tablo 3). İncelenen popülasyonların Fst değerlerinin birbirlerine uzaklıkları Şekil 3'de görülmektedir. Türkiye popülasyonuna en yakın Avrupa, en uzak ise Afrika popülasyonu olduğu görülmektedir (Şekil 3).

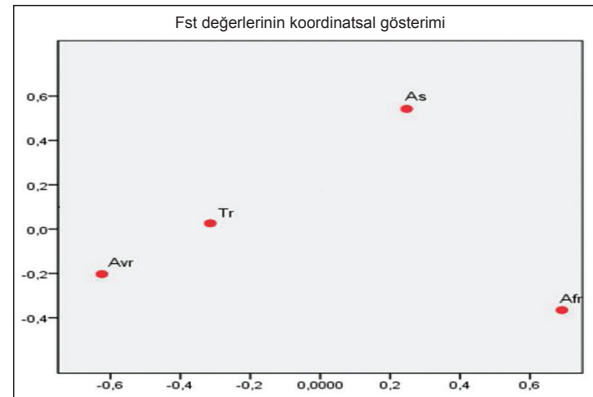
TARTIŞMA

Bazı özel olgularda; babanın olmadığı babalık tayininde, 2 kız kardeşin aynı babadan olup olmadığının

belirlenmesinde, uzak akrabalık ilişkilerinin belirlenmesinde, göçler nedeni ile ailelerin birleştirilmesinde X kromozomunda polimorfizmden yararlanılır.¹⁴ Özellikle aşırı derecede bozulmuş ve miktarı çok az olan örneklerde, X kromozomu üzerinde bulunan ve PD'si yüksek olan X-STR lokusları yerine SNP lokusları tercih edilebilir. Ancak adli bilimlerde, bir genetik işaretin kullanılabilmesi için önce o genetik işaretle ilgili popülasyonun polimorfik özelliklerinin (homozigotluk ve heterozigotluk durumu, allel frekansı vb.) bilinmesi gerekir. Bu çalışmada, Tomas ve ark. tarafından belirlenen ve kıtasal gruplar arasında yüksek polimorfizm gösteren X kromozomunun, kodlama yapmayan bölgelerinde bulunan 15 SNP lokusu seçildi.² Seçilen 15 X-SNP lokusu ile bir multipleks oluşturuldu ve Türkiye popülasyonu için hem allel frekansları hem de adli istatistiki parametrelerden PD'si belirlendi.

Çalışmamızda, SNP genotipleme yöntemi olarak adli genetik laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan minisekanlama yöntemine dayalı SNaPshot™ Multiplex Kit tekniği kullanıldı. Bu tekniğin tercih edilme sebebi, adli laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan bir teknik olması ve rutin adli genetik laboratuvarlarında bulunan PCR ve kapiller elektroforez cihazında uygulanabilmesi nedeni ile ayrı bir alt yapı yatırımına gerek duyulmamasıdır. Ayrıca bu yöntem az miktardaki DNA ile hızlı ve güvenilir sonuçlar verebilir.¹²⁻¹⁵

Çalışmamızda, 75 kadın ile 75 erkeğin 15 X-SNP genotipleri belirlendi. Elde edilen genotiplerden allel frekansları kadın ve erkek için ayrı ayrı ve tüm



ŞEKİL 3: 15 X-SNP lokusuna ait Fst değerlerinin popülasyonlar arası koordinat gösterimi (Tr: Türkiye, Avr: Avrupa, As: Asya, Afr: Afrika).

örnekler için hesaplandı. Allel frekansları incelendiğinde, çoğu lokusta elde edilen minimum allel frekansları dengeli görülürken (yaklaşık %50,0); en düşük allel frekansı X109 lokusunda gözlemlendi (Tablo 1). Bu bulgular, seçilen SNP bölgelerinin yüksek heterozigotluk gösterdiği Tomas ve ark.nın yaptığı çalışma ile uyumludur.²

Hardy-Weinberg dengesi için p değerleri hesaplandı ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak anlamlılık düzeyi $p < 0,003$ olarak alındı (Tablo 1). X122, X165, X109 ve X143 lokuslarında Hardy-Weinberg dengesinden sapma gözlemlendi. Bu durum, popülasyonun küçük olmasından kaynaklanabilir.

Çalışılan multiplekstekteki lokusların, genel olarak PD'nin %60'ın üstünde olduğu görülmektedir (Tablo 2). PD'nin istenen düzeye ulaştırılması için PD'si %50'nin altında olan X109 lokusu (0,224) ile X143 lokusunun (0,470) yerine PD'si daha yüksek lokusların multiplekse eklenmesi ve toplam lokus sayısının artırılması gereklidir.

Popülasyonlar arası karşılaştırma yapabilmek için Avrupa, Asya ve Afrika'ya ait allel frekansları HapMap SNP verilerinin bulunduğu NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/) veri bankasından yararlanıldı. Arlequin ver 3.5.1.2 programı yardımıyla Fst değerleri hesaplandı. Türkiye popülasyonuna en yakın popülasyonun Avrupa popülasyonu olduğu görüldü (Tablo 3). Bu durum, Türkiye popülasyonu ile yapılan diğer polimorfik işaret çalışmalarlarıyla benzerlik göstermektedir.¹⁶⁻¹⁹

SONUÇ

Sonuç olarak Türkiye popülasyonu için 15 X-SNP (X108, X135, X036, X062, X121, X046, X076, X122, X165, X056, X059, X109, X143, X029, X085) lokusundan oluşan multipleks, adli bilimlerde tamamlayıcı/ek bir sistem olarak kullanılabilir. Ayrıca PD'nin artırılması için X-SNP lokus sayısı artırılabilir.

Finansal Kaynak

Bu araştırma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından (Proje no: 32536) desteklenmiştir.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: İlksen Tavacı, Havva Altunçul; **Tasarım:** İlksen Tavacı, Özlem Bülbül, Gönül Filoğlu, Havva Altunçul; **Denetleme/Danışmanlık:** İlksen Tavacı, Havva Altunçul; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** İlksen Tavacı, Havva Altunçul; **Analiz ve/veya Yorum:** İlksen Tavacı, Özlem Bülbül, Gönül Filoğlu, Havva Altunçul; **Kaynak Taraması:** İlksen Tavacı, Havva Altunçul; **Makalenin Yazımı:** İlksen Tavacı, Özlem Bülbül, Gönül Filoğlu, Havva Altunçul; **Eleştirel İnceleme:** Özlem Bülbül, Gönül Filoğlu, Havva Altunçul; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Gönül Filoğlu, Havva Altunçul; **Malzemeler:** İlksen Tavacı, Havva Altunçul.

KAYNAKLAR

- Butler JM. X-chromosome analysis. Advanced Topics in Forensic DNA Typing: Methodology. 3rd eds. San Diego, USA: Academic Press-Elsevier Science; 2011. p.457-72. [Crossref] [PubMed]
- Tomas C, Sanchez JJ, Barbaro A, Brandt-Casadevall C, Hernandez A, Dhiab MB, et al. X-chromosome SNP analyses in 11 human mediterranean populations show a high overall genetic homogeneity except in North-West Africans (Moroccans). BMC Evol Biol. 2008;8:75. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Pereira V, Tomas C, Amorim A, Morling N, Gusmão L, Prata MJ. Study of 25 X-chromosome SNPs in the Portuguese. Forensic Sci Int Genet. 2011;5(4):336-8. [Crossref] [PubMed]
- Szibor R. X-chromosomal markers: past, present and future. Forensic Sci Int Genet. 2007;1(2):93-9. [Crossref] [PubMed]
- Li L, Li C, Zhang S, Zhao S, Liu Y, Lin Y. Analysis of 14 highly informative SNP markers on X chromosome by TaqMan SNP genotyping assay. Forensic Sci Int Genet. 2010;4(5):e145-8. [Crossref] [PubMed]
- Szibor R, Krawczak M, Hering S, Edelmann J, Kuhlisch E, Krause D. Use of X-linked markers for forensic purposes. Int J Legal Med. 2003;117(2):67-74. [Crossref] [PubMed]
- Oki T, Hayashi T, Ota M, Asamura H. Development of multiplex assay with 16 SNPs on X chromosome for degraded samples. Leg Med (Tokyo). 2012;14(1):11-6. [Crossref] [PubMed]
- Senge T, Madea B, Junge A, Rothschild MA, Schneider PM. STRs, miniSTRs and SNPs—a comparative study for typing degraded DNA. Leg Med (Tokyo). 2011;13(2):68-74. [Crossref] [PubMed]

9. Lai E. Application of SNP technologies in medicine: lessons learned and future challenges. *Genome Res.* 2001;11(6):927-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Senge T, Junge A, Madea B. The development of three SNP assays for forensic caseworks. *International Congress Series.* 2006;1288:46-8. [[Crossref](#)]
11. Phillips C. Application of autosomal SNPs and indels in forensic analysis. *Forensic Sci Rev.* 2012;24(1):43-62. [[PubMed](#)]
12. Sobrino B, Brión M, Carracedo A. SNPs in forensic genetics: a review on SNP typing methodologies. *Forensic Sci Int.* 2005;154(2-3):181-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Butler JM, Coble MD, Vallone PM. STRs vs. SNPs: thoughts on the future of forensic DNA testing. *Forensic Sci Med Pathol.* 2007;3(3):200-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Pereira V, Tomas C, Pietroni C, Andersen JD, Fordyce SL, Pinto N, et al. Assessing the potential application of X-chromosomal haploblocks in population genetics and forensic studies. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series.* 2013;4(1):e9-e10. [[Crossref](#)]
15. Zar MS, Shahid AA, Shahzad MS, Shin KJ, Lee HY, Lee SS, et al. Forensic SNP genotyping with SNaPshot: development of a novel in-house SBE multiplex SNP assay. *J Forensic Sci.* 2018;63(6):1824-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Bulbul O, Fernandez-Formoso L, Phillips C, Altuncul H, Filoglu G, Lareu MV, et al. Allele frequencies of the five new European standard set (ESS) STRs and 15 established STRs in a Turkish population. *Forensic Sci Int Genet.* 2014;9:e26. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Canturk KM, Gurkan C, Sevay H, Emre R. Evaluation of the genetic parameters for 10 common and five new ESS core autosomal STR loci in seven major geographic regions and the largest metropolitan province of Turkey. *Ann Hum Biol.* 2017;44(2):149-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Acar E, Filoglu G, Bulbul O. Polymorphism of 8 X-chromosomal STR loci in Turkish population. *Med Science.* 2018;7(3):672-6. [[Crossref](#)]
19. Duvenci A, Bulbul O, Filoglu G. Evaluation of population data and forensic parameters of Turkish population on 30 autosomal insertion and deletion polymorphisms. *Russian Journal of Genetics.* 2019;55(2):246-52. [[Crossref](#)]