

# Y-STR Belirteçleri: Adli Önemi ve Terminolojisi

## Y-STR Markers: Forensic Value and Terminology: Review

Ebru GÖKALP ÖZKORKMAZ,<sup>a</sup>  
Abdülmuttalip ÖZKORKMAZ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ahi Evran Üniversitesi  
Sağlık Yüksekokulu, Kırşehir  
<sup>b</sup>Emniyet Genel Müdürlüğü,  
Ankara Kriminal Polis Laboratuvarları,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 15.01.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 09.06.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ebru GÖKALP ÖZKORKMAZ  
Ahi Evran Üniversitesi  
Sağlık Yüksekokulu, Kırşehir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
eozkorkmaz@ahievran.edu.tr

**ÖZET** İnsanlarda atasal kalıtım gösteren deoksiribonükleik asit (DNA) dizileri arasındaki farklılıklar çeşitli mutasyonların uzun yıllar boyunca birikimi sonucu oluşmuştur. Y kromozomunun sahip olduğu non-homolog bölgedeki haplotip değişmeden bir sonraki nesile aktarılır. Aynı atasal soydan kişiler aynı Y kromozom haplotipi içerirler ve babadan oğula holandrik kalıtım gösterirler. Y kromozomu polimorfizmleri evrim ve antropolojik çalışmalar, babalık davaları, soykök araştırmaları ve adli kimliklendirme çalışmaları için yararlıdır. Bazen adli vakaların uygulanmasında tiplendirilebilir DNA örneği sınırlı olabilir. Bu durumda yüksek oranda polimorfik belirteçlerin kullanımı birbiri ile ilgili olmayan bireylerin ayırt edilmesi için ihtiyaç duyulan belirteç sayısının en aza indirilmesi bakımından avantajlı olmaktadır. Adli çalışmalarda STR (Kısa tekrar dizileri) belirteçleri yüksek ayırım gücü ve analiz sonuçlarına kolay ulaşılabilirlik nedeniyle tercih edilmektedirler. Bu belirteçlerin bir alt grubu Y-kromozomal mikrosatellitler yani Y-STR'lerdir. Şu anda insan Y kromozomu üzerinde bulunan yaklaşık 220 STR belirteci adli genetik çalışmaları için kullanılmaktadır ancak, büyük çoğunluğu için sekans varyasyonu ve ayırım kapasitesi hakkındaki bilgi yeterli değildir. DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS438 ve DYS439 adli alanda sıklıkla kullanılan belirteçlerdir. Y-STR'ler cinsel saldırı olaylarında eser miktardaki erkek-dişi hücre karışımı örneklerinde erkek bileşene ait DNA'nın tiplendirilmesi için uygundur. Y-STR'ler babalık davalarında erkek çocuk ile baba arasında bağlantı kurulmasını sağlar. Ayrıca bazı Y-STR haplotipleri coğrafik ve ırka bağlı varyasyonlar gösterdiklerinden adli lekelerin analizinde DNA vericisinin ırksal orijini hakkında bilgi vermektedirler.

**Anahtar Kelimeler:** Y kromozomu; mikrosatelit tekrarları; adli genetik

**ABSTRACT** The differences between DNA sequences which reveal ancestral heritage among people are composed of several mutations that accumulated over many years. The haplotype on the non-homologous region of the Y chromosome is transferred to the next generation without changing. Individuals belonging to the same paternal lineage have the same Y chromosomal haplotypes and present holandric heritage descending from father to son. Y chromosomal polymorphisms are useful for evolutionary and anthropological studies, paternity cases, lineage and forensic identification. Sometimes in forensic genetic cases typeable DNA sample can be limited. In such a case the usage of highly polymorphic markers to separate individuals who are not relatives, is advantageous in terms of reducing the required marker number to minimum. In forensic applications STR (Short Tandem Repeat) markers are preferred because of high discrimination power and easy access to analysis results. A subgroup of these markers are Y-chromosomal microsatellites namely, Y-STRs. Currently about 220 different male specific STRs on the human Y chromosome are used in forensic genetics but, for most of them relevant data on sequence variation and discriminatory capacity are still scarce. DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS438 ve DYS439 are frequently used markers in forensics. Y-STRs are feasible for typing male DNA in trace quantities of mixed male-female DNA samples in forensic sexual assault cases. Furthermore, as Y-STR haplotypes show geographic and racial variations they also give information about the DNA donor's racial origin in forensic stains.

**Key Words:** Y chromosome; microsatellite repeats; forensic genetics

## Y-KROMOZOMU VE ÜZERİNDEKİ STR'LER

Y-kromozomuna özel kısa tekrar dizilerinin (Y-STR) analizi adli genetik çalışan laboratuvarlar için önemli bir araçtır. Mitokondriyal DNA'da olduğu gibi Y-STR haplotipleri birçok birey tarafından paylaşılan non-rekombine soydan gelen bilgiyi ifade eder. Son on yılda, adli vakalarda Y kromozomuna özel bilginin kullanılması önem kazanmıştır çünkü, babalık davalarında ve otozomal STR'lerin net sonuçlar vermediği erkek-dişi örnek karışımlarında erkek profili Y-STR belirteçleri ile belirlenebilmektedir.<sup>1</sup>

Y kromozomu üzerinde bulunan bölgelerden biri de heterokromatin bir bölge olan Non Rekombine bölgesidir (NRY). Adli uygulamalar için elverişli olan Y-STR'ler NRY bölgesi içinde bulunur. Bu bölge babadan oğula değişmeden aktarılır. NRY çok sayıda X-Y homologu veya Y otozomal homolog dizileri içerir. Bu nedenle erkeğe özel identifikasyon açısından önemlidir. Erkeğe özel ve polimorfik yeni Y-STR'ler tanımlanırken uygulanacak ilk aşama sekans veritabanı bilgilerinin yani Y kromozomu üzerindeki DNA dizilerinin gözden geçirilmesidir. Y kromozomu üzerindeki tekrar eden DNA dizileri haritalanmıştır.<sup>2</sup> Y kromozomunda yaklaşık 220 Y-STR belirteci bulunmaktadır.<sup>3,4</sup> En sık kullanılan Y-STR belirteçleri şunlardır: DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS438 ve DYS439. Bu belirteçler Y Kromozom Haplotip Referans Veri Tabanı'nın (YHRD) çekirdek grubunu oluştururlar. Y-STR'lerin ortalama mutasyon oran-

ları jenerasyon başına yaklaşık %0.2'dir.<sup>5,6</sup> STR'ler yüksek polimorfizme sahip olduğundan adli bilimlerde tercih edilen belirteçler olmuşlardır. Y-STR'lerin Y kromozomunun non-rekombine kısmında bulunması onları soy ve kalıtım çalışmaları için kullanışlı yapmaktadır.<sup>7</sup>

### Y-KROMOZOMU STR'LERİNİN KULLANIM ALANLARI, AVANTAJLARI VE DEZAVANTAJLARI

Y-kromozomu üzerindeki STR'ler adli vakalar, göç ve evrim çalışmaları, babalık davaları gibi kullanım alanlarına sahip olup, avantajları ve dezavantajları Tablo 1'de belirtilmiştir.<sup>8</sup>

### Y-KROMOZOMU STR'LERİNİN ADLİ ALANDA KULLANIMI

Y kromozomunun üzerinde bir seri STR tanımlanmış, multipleks PCR çalışmalarında geliştirilmiş ve bu sayede akraba olmayan erkekler arasında ayırım yapılabilmesi sağlanmıştır. Y-STR testleri çoklu tecavüz olaylarına katılanların sayısının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Böyle durumlarda tecavüz şüphelilerinin karışık DNA profillerine rastlanılır. Dolayısıyla lokus başına gözlenen piklerin sayısı birden fazla ise yakın pik boylarının yorumlanması gerekir. En çok kullanılan Y-STR belirteçleri polimorfik lokus DYS385 hariç tek kopya lokusa sahiptirler.<sup>9</sup> Y kromozomu üzerinde çok sayıda STR lokusu tanımlanmasına rağmen bu lokusların çoğu adli alanda kullanılamamaktadır.<sup>10</sup>

Y-STR genotiplere dayalı olan haplotipler cinsel taciz ve tecavüz vakalarından alınan erkek DNA materyalinin karakterizasyonu için kullanışlıdır. Y kromozomu haplotip bilgileri kurban ve suçlu

**TABLO 1: Y-STR'lerin kullanım alanları, avantaj ve dezavantajları.<sup>8</sup>**

Kullanım Alanları	Avantajları
Cinsel saldırı delillerinin olduğu adli vakalar	Erkek spesifik amplifikasyon(Sperm ve epitel hücrelerinin ayrılması için ayrı ayrı ekstraksiyon yapılmasını önler).
Babalık Testleri	Annenin olmadığı durumlarda oğul-baba bağlantısı sağlanabilir.
Kayıp Kişilerin Araştırılması	Aynı soydan gelen erkek akrabaları kullanılabilir.
İnsan Göç ve Evrim çalışmaları	Rekombinasyon olmadığı durumlarda uzun zaman birbirinden ayrı kalmış erkek bireylerin karşılaştırılmasını sağlar
Tarih ve Soy Araştırmaları	Soyadları genelde erkekler tarafından aktarılır. Bilgileri kağıt üzerinde takip etmenin zor olduğu durumlarda kullanılırlar.
Kullanım Alanları	Dezavantajları
Adli Olaylar	Lokuslar birbirinden bağımsız değildir. Haplotipler kullanılmalıdır
Tarih ve Soy Araştırmaları	Atasal soylar aynı Y-STR haplotiplerine sahiptir. Bu durumda baba, oğul, kardeş, amca ve atasal kuzenler ayırt edilemezler.
Kayıp Kişilerin Araştırılması	Otozomal STR'ler kadar bilgi verici değildirler.

hücre tiplerinin ayırımı zor olduğunda, kurban DNA'sından gelen sinyali suçlu DNA'sını baskıladığında veya suçlu vazektomi ameliyatı geçirmiş yada azospermik (menide sperm bulunmaması) olduğu durumlarda özellikle kullanışlıdır.<sup>11</sup> Dişi ve erkek DNA karışımlarının analiz edilmesi gerektiği vakalarda Y-STR'ler ayrı bir öneme sahiptir. Bu karışımlar sık sık cinsel taciz vakalarından elde edilen lekelerdir ve bazen bunları sadece otozomal STR analizi yoluyla değerlendirmek güçtür. Dolayısıyla, Y kromozomal STR'lerin adli vaka çalışmalarına uygulanması otozomal STR tiplendirilmesinden daha kullanışlı ve bilgi verici olabilmektedir. Özellikle iki veya daha fazla erkek bireyden alınan DNA karışımları varsa veya erkek şüpheli bilinmiyorsa ya da sadece kurban ve şüpheliden gelen karışık DNA örneği varsa bu durumlarda Y-STR'ler bilgilendirici olmaktadır.<sup>12</sup>

Y kromozomuna spesifik Y-STR'ler adli vakalarda erkek bireylerin tanımlanmasında popüler araçlar haline gelmiştir. Y-STR erkeğe spesifik DNA üzerinde yer aldığından dişi DNA'sı ile tepki vermez.<sup>13</sup>

Y-STR'ler çok az miktardaki biyolojik numunelerin analizinin yapılabilmesini sağlamaktadır. Örneğin, meni ve epitel hücreleri karışımına sıklıkla rastlanır ve bunların otozomal STR ile identifikasyonu her zaman başarılı değildir. Bir karışımdaki minör komponentler %5'ten fazla olursa ancak bu durumda otozomal STR'ler ile çalışılabirler. Y-STR uygulaması dişi DNA'sı içeren karışımda az miktardaki erkek DNA'sının belirlenmesini sağlamaktadır.<sup>14</sup> Y kromozomu STR tiplendirmesine dayanılarak yapılan ayırıştırma çalışmaları için gelişme çabaları devam etmektedir. Bir örnekteki erkek katılımcı ve erkek-dişi katılımcılara ait oranının miktar olarak belirlenmesi önemlidir.<sup>15</sup> 11 Y-STR'nin alelik durumlarını birleştirerek test edilen örneklerin %93.8'inde ayırım sağlayan ve kapsamlı bilgi veren haplotipler oluşturulmuştur.<sup>16</sup>

Otozomal STR'ler için cinsel saldırı olaylarında karışım örneğindeki dişi DNA'sı yüksek oranda ise erkek DNA'sının amplifikasyonu ve belirlenmesi maskelenebilmektedir. Y-STR'lerin uygulanması sayesinde amplifikasyon profilinden dişiye ait örnek uzaklaştırılır böylece analiz işlemi

daha kolay yapılabilir.<sup>17</sup> Y-STR belirteçlerinin uygulaması, dişi-erkek karışımlarının analizinde sperm ve dişi epitelyum hücreleri için farklı farklı ekstraksiyon yapılması ihtiyacını bertaraf etmektedir. Vazektomi ameliyatı olmuş veya azospermik erkeklerden ya da sperm içermeyen vücut sıvısı karışımlarından oluşan örnek karışımlarında ekstraksiyon prosedürleri sınırlı işlev görmektedir. Y-STR'lerin kullanıldığı diğer uygulamalar; atasal kalıtım çalışmaları ve erkek çocuğun babası kayıp olduğu durumlarda, baba tarafından erkek akraba profilinin akrabalığı desteklemek amacıyla referans olarak kullanıldığı vakalardır. Otozomal STR'lerle karşılaştırıldığında Y-STR'lerin asıl kısıtlaması şudur; pek çok Y kromozomunda rekombinasyon eksikliğine bağlı olarak ayırım gücü azalmıştır.<sup>17</sup>

## ADLİ UYGULAMALAR İÇİN LOKUS SEÇİMİ

Adli genetik çalışmaları için kullanılan Y-STR'lerin çoğu için sekans varyasyonu ve ayırım kapasitesi hakkındaki bilgi yeterli değildir. Çok sayıda belirtecin kullanılabilir olması gerçeğine rağmen adli genetik araştırmalar için yeni STR'lerin seçilmesinde bazı kriterler öngörülmektedir.<sup>1</sup>

1. Eser miktarlarda DNA'nın adli amaçlı incelenmesinde büyük multiplekslerin kullanımı birçok belirtecin hızlı tiplendirmesini sağlamak açısından önemlidir. Böylece Y-STR'ler seçildiğinde multipleks kullanımı önerilir.

2. Adli analizlerde delillerdeki DNA karışımlarına katılan bireylerin sayısını belirlemek için Y-STR'ler sıkça kullanılır. Bu amaçla tek kopya lokusların kullanılması idealdir. Multikopya lokuslarından net sonuçların çıkarılması zor olabilir.<sup>1</sup>

3. Eğer polimorfik basit ve kompleks Y-STR'ler arasında bir tercih söz konusu ise öncelik basit Y-STR'lere verilmelidir.

4. Yeni bir Y-STR'nin mevcut Y-STR grubuna eklenmesi düşünülüyorsa, orijinal Y-STR'ler grubu tarafından elde edilen bilgiye ekleyeceği ilave bilgi incelenmelidir. Y-spesifik lokuslar arasında rekombinasyon eksikliğine bağlı olarak tüm haplotip tek bir belirteç olarak taşınır. Bir grup STR ile tanımlanan haplotip çeşitliliği tüm haplotipin frekans tahmini ile hesaplanabilir. Haplotip çeşitliliği tek

bir lokustaki ortalama çeşitliliğin kombinasyonu ile tahmin edilemez. Bir popülasyondaki tek lokus çeşitliliğine etki eden ana faktörlerden en önemlisi Y-STR alellerindeki ayrı soyların varlığı ve her bir soyda mutasyonla oluşan varyasyonlardır. Adli genetikte Y-STR haplotip ayırım kapasitesini arttırmak amacıyla en iyi belirteci seçmek için Y-STR çeşitliliğinin spesifik popülasyonlardansa Y-SNP'lerle tanımlanmış haplogruplarda çalışılması tavsiye edilir.<sup>1</sup>

## Y KROMOZOMU LOKUS VE ALEL TERMİNOLOJİSİ

Adli bilimler ve popülasyon genetiği alanlarında iletişim ve bilgilerin karşılaştırılması açısından ortak terimlerin kullanılması önemlidir. Aynı STR belirteçleri için farklı terminolojinin kullanılması, laboratuvarlar arası bilgi alışverişinde ve yeni belirteçlerinde olduğu yeterlilik testlerinin karşılaştırılmasında konusunda zorluklar yaratmaktadır.<sup>17</sup> Y-STR'ler kullanılarak yapılan adli analizler üzerine ilk önerilerin yayınlanmasının ardından, son yıllarda çok sayıda yeni belirtecin ortaya çıkması ile birlikte Uluslararası Adli Genetik Grubu DNA Komisyonu (ISFG) adli alanda hala mevcut olan ikilemleri gidermek için bazı ek öneriler yayınlamıştır.<sup>19</sup>

### LOKUS TERMİNOLOJİSİ

Lokus terminolojisi sekans ifadesi ve STR'lerin yapısı üzerine öneriler detaylandırılmıştır.<sup>20-22</sup> Y-STR lokus terminolojisi ile alakalı esas konu birden fazla STR lokusunun aynı primer çifti ile amplifiye olmasıdır. Bu durum,

1. Lokus multiplikasyonu ile çoklu primer bağlanma bölgelerinin ortaya çıkmasından ileri gelebilir.

2. Bir primer çifti arasında yer alan iki ayrı Y-STR lokusunun varlığına bağlı olarak da ortaya çıkabilir.

Çoklu primer bağlanma bölgeleri Y-STR'lerde otozomal STR'lere göre daha sık gözlenmektedir. Bu durum insan Y kromozomunun çok sayıda tekrar dizileri içeren yapısından ileri gelmektedir.<sup>1</sup>

1. Birden fazla Y spesifik lokusun tek bir primer çifti ile amplifiye edildiği durumlar vardır ve her bir PCR ürünü belirli spesifik bir lokusa tahsis

edilemez. DYS385 bunun bir örneği olup iki amplifiye fragmenti bazen DYS385a ve DYS385b olarak isimlendirilmesine rağmen PCR geleneksel yoldan uygulandıysa, bunları a/b olarak ifade etmek doğru değildir.<sup>21,22</sup> Dolayısıyla "DYS 385 lokusu" terimi bu belirtece uygulanmalıdır ve gözlemlenen fragmentler genotipler olarak ele alınmalı, aleller tire (-) ile ayrılmalıdır. Örneğin DYS385\* 11-14. Aynı durum multikopya STR'ler için geçerlidir. Örneğin DYS459 ve DYS464, burada farklı amplifikasyon ürünleri arasındaki ayırım olası değildir. Eğer genetik analiz farklı Y-STR'lerin ayrı ayrı identifikasyonunu sağlarsa DYS385 örneğindeki gibi, bunlar DYS# a\*# ve DYS#b\*#olarak ifade edilmelidirler. Örneğin DYS385a\*11 ve DYS385b\*14.<sup>1</sup>

2. Y-STR'lerin duplikasyonu ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Burada genelde tek kopya vardır ve kopyalardan birinde tekrar eden birimlerin sayısını değiştiren bir mutasyon mevcuttur. Örneğin DYS19, DYS385, DYS389, DYS390, DYS391, DYS393, DYS437 ve DYS439.<sup>5,22</sup> Bu durumda gözlemlenen fragmentler genotipler olarak ele alınmalıdır ve iki alel tire ile ayrılmalıdır. Böyle duplikasyonların sıklıklarının rapor edilmesi iki veya daha fazla DNA fragmentinin doğru bir şekilde yorumlanması için önem taşımaktadır, çünkü bu tür sonuçlar karışık DNA profilleri için yanlış yorumlanabilir.<sup>1</sup>

3. Bazı durumlarda iki ayrı Y-STR birbirinden ayrı tek bir amplikonda, lokusa spesifik primerler tarafından ayrı ayrı tiplendirmeye olanak sağlayacak şekilde bulunabilirler. İki Y-STR arasında ayırımı sağlayacak veya değişken tekrar bloklarından birini dışlayarak amplikon büyüklüğünü azaltmak için yeni primerler dizayn edilirse 50 STR DYS#.1 ve DYS#.2. şeklinde ifade edilmelidir. 50 STR'yi ISFG ile uyumlu olacak şekilde tanımlamak için literatürde veya ilk veritabanı girişinde, tercihen GenBank'da orijinal olarak tarif edilen DNA ipliği kullanılır. Gusmao ve ark. GATAH4 için bu terminolojiyi önermişlerdir.<sup>24</sup> DYS448, DYS449 ve DYS552 iki Y-STR bölgesi içermektedirler. Eğer lokuslar ayrı ayrı amplifiye edilirlerse DYS448.1 ve DYS448.2, DYS449.1 ve DYS449.2 ve DYS552.1 ve DYS552.2 olarak ifade edilmelidirler.

## ALEL TERMİNOLOJİSİNİN OLUŞTURULMASI

Eğer mevcut standart kurallar takip edilmeyecekse, terminolojideki değişikliklerden kaynaklanan karışıklıkları önlemek için kullanılan Y-STR terminolojisi değiştirilmemelidir. Bu durum Y-STR'lerden DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS438 ve DYS439'e uygulanmaktadır. Bu belirteçler iyi bilinen veri tabanlarında yer alan, adli alanda sıkça kullanılan ticari kitlerdir ve Y Kromozom Haplotip Referans Veri Tabanı'nın (YHRD) çekirdek grubunu oluştururlar. YHRD ve Amerika'daki SWAGDAM (Scientific Working Group on DNA Analysis Methods) aynı terminolojiyi kullanmaktadır.<sup>8</sup> Bu nedenle, sekans bilgisinin kullanılabilir olan ve ISFG'nin DNA komisyonunca kabul edilmiş Y-STR belirteçleri için terminoloji değişikliği önerilmez. İki veya daha fazla terminolojinin olduğu durumlarda mevcut standart kurallara en yakın terminolojiye öncelik verilmelidir (Örneğin DYS435, DYS437, DYS460, DYS635, GATA A10 ve GATA H4).<sup>1</sup>

## TERMİNOLOJİDE KURALLAR

İdeal olarak, aleller bireyler arasında değişiklik gösteren basit veya kompleks sekans yapılarındaki toplam tekrar sayısına göre isimlendirilmelidir. Tüm örneklerin dizi analizinin çıkarılması mümkün olmadığından, varyasyonun ana kaynağını belirlemenin tek yolu geniş bir aralıktaki haplotiplerden örnekleme yapılan bireylerin dizi analizinin yapılmasıdır. Y-STR'lerin mutasyon oranları Y-SNP'lerden 100.000 kez fazla olduğundan tek bir popülasyondan alınan farklı büyüklükteki alellerden, Y-SNP'leri belirlenmiş haplogruplardan alınan örneklerin tercih edilmesi, sekanslar arasındaki genetik mesafeyi arttıracak ve lokus sekans heterojenitesinin belirlenmesi olasılığını maksimuma çıkartacaktır.<sup>4,5,25</sup>

1. Alellerin sekans verilerinden elde edilen bitişik varyant ve nonvaryant tekrarların toplam sayısına göre isimlendirilmesi önerilmektedir. Tekrar eden bloklardaki tek kesintiler lokusun bir kısmı olarak göz önünde bulundurulmalıdır. (Örneğin DYS452 CATAC dizisi birçok bölgede diğer tekrarları kesmektedir ve toplam tekrar sayısına dahil

edilmelidir). Kompleks bir STR'de ana diziye yakın yerleşmiş olan tek tekrar birimleri ve ana değişken tekrar aynı sekansı içerenler lokus yapısının parçası olarak göz önünde bulundurulmalıdır çünkü tüm yapı tek bir diziden gelişmiş olabilir. Dolayısıyla bu tek birimler alel terminolojisine dahil edilirler. Örneğin sekansı ... (GATA)<sub>n</sub>(GACA)<sub>2</sub>(GATA)... varsayılan bir STR alelinin  $n + 2 + 1$  tekrarı olduğu düşünülür.<sup>1</sup>

2. Amplifiye olmuş bölge boyunca yayılmış olan nonvaryant tekrarların içlenmesi terminolojinin standardizasyonunda dezavantaj olabilir çünkü adli genetikte nonvaryant tekrarları dışlayabilen daha küçük fragmentleri amplifiye etmek için yeni primerler dizayn edilebilmektedir. Bu yüzden değişken uzunluklara bitişik olmayan, 3 veya daha az tekrar birimler içeren ve büyüklük varyasyonu göstermeyen tekrar motifleri alel terminolojisine dahil edilmemelidir. Örneğin sekansı ... (GATA)<sub>n</sub>(GACA)<sub>2</sub>N<sub>8</sub>(GATA)<sub>3</sub>... olarak varsayılan bir STR' deki aleller  $n+2$  olarak isimlendirilir, bitişik olmayan (GATA)<sub>3</sub> tekrarı alel terminolojisine dahil edilmez. Y-STR tekrarlarındaki nükleotidlerin sayısı ile karşılaştırıldığında kesinti yapan bölgedeki nükleotidlerin sayısına dayanarak yapılan ayırım önerilmektedir. Eğer kesintiye uğrayan nükleotidlerin sayısı tekrarlardaki nükleotidlerinin sayısına benzer ya da az ise bu bölge nükleotidlerin toplam sayısına karşılık gelen bir uzunlukta bir birim olarak göz önüne alınır. Böylece ... (GATA)<sub>n</sub>(GACA)<sub>2</sub>N<sub>4</sub>(GATA)<sub>3</sub>... dizisi  $n+6$  birimlik tek bir kompleks lokus olarak düşünülürken ... (GATA)<sub>n</sub>(GACA)<sub>2</sub>N<sub>5</sub>(GATA)<sub>3</sub>... dizisi  $n+2$  ve 3 birimleri ile 2 farklı lokus olarak düşünülebilir. Burada  $n + 2$  alel terminolojisine dahil edilmelidir.<sup>1</sup>

3. Bazen ara alellerin varlığını gösteren alel uzunluk varyasyonu tekrarların tam sayısındaki varyasyona ek olarak belirlenebilir. Böyle aleller insersiyon ve delesyon olayları ile ortaya çıkmışlardır. Bir kısmı bir tekrar lokusun içinde bulunabilir bu durumda alelin Gill ve ark. ile Olaisen ve ark.nın çalışmalarda belirtildiği gibi ifade edilmesi önerilir.<sup>20,21</sup> Bu tipteki ara aleller YHRD ve Reliagene-Promega veri tabanları tarafından şu lokuslarda belirlenmiştir; DYS19, DYS385, DYS389 I, DYS390, DYS392, DYS393 ve DYS438.<sup>1</sup>

4. Orta büyüklükteki aleller mutasyonlar sonucu ortaya çıkabilirler. Bu durum genellikle PCR ürününün uzunluğunu değiştiren yan dizilerde bir baz çiftinin insersiyon veya delesyonu ile olmaktadır. Genel bir örnek olarak DYS385 lokusunun yan bölgesindeki T'nin delesyonu verilebilir. Bu varyant sadece delesyon bölgesinin alt kısımlarında yer alan ters primer kullanırken belirlenir. Örneğin Kayser ve ark. tarafından tarif edilen ilk primerler ve Y-Plex6TM kitinde bulunanlar (Reliagen) verilebilir.<sup>23</sup>

Dolayısıyla bazı DYS385 alellerinde farklı primer çiftleri (veya ticari kitler) kullanıldığında farklı alel ifadelerin gözlenmesi beklenir. Bu tür yan polimorfizmleri taşıyan alellerin amplifikasyonunda farklı primerler kullanıldığı zaman karşılaştırma yapabilmeyi sağlayan standart bir terminoloji için bu varyantların tekrar büyüklüğünün dahil edilmesi önerilir. Bunun yerine tam tekrar birimlerinin sayısından sonra belirtilen ek bilgi olarak düşünülmelidirler. Örneğin 11 tekrarlı ve tekrardan sonra yukarıya doğru 40 bazda T insersiyonu olan bir alel 11.1 olarak değil 11 (U40Tins) olarak isimlendirilmelidir. Burada 11 tam tekrar sayısını, U40 polimorfizmin tekrarın üstten 40. baz çiftinde yer aldığını ve Tins ifadesi T'nin insersiyonunu ifade eder. DYS385'te tekrarın alt kısımlarında 74. ve 80. nükleotidler arasında yer alan homopolimerik T dizisinde bir T delesyonu görülebilir. Delesyonun tam pozisyonu bilinmediğinden homopolimerik bölgedeki en yüksek rakamlı son kısmın delesyonunun gösterilmesi önerilmektedir. Böylece 18 tekrarın alt kısımdaki homopolimerik T dizisindeki bir T delesyonu bulunan DYS 385 aleli 17.3 aleli olarak değil, 18 (D80Tdel) olarak isimlendirilir.<sup>1</sup>

5. Y-STR'nin yan bölgelerindeki mutasyonlar alel terminolojisini etkilemez. Ancak primer bağlanma bölgesindeki bir nokta mutasyonu bir primerin bağlanmasını engelleyebilir ve böylece belirlenebilir miktarda PCR ürünün eksik kalmasına

neden olur. Bu durum "Null alel" ile sonuçlanır. DYS391, DYS437, DYS438 ve DYS392 yan bölgelerinde nokta mutasyonları tarif edilmiştir.<sup>24,26</sup> DYS391'de C→G değişimi tekrar dizisinin alt kısmında 87. bazda bulunabilir (D87C→G). DYS437 U3C→T, DYS438 D7A→C, ve DYS392 (U180C→G) mutasyonları bazı bireylerde bulunmaktadır.

6. Kayser ve ark. 166 farklı kromozomuna spesifik STR polimorfizmlerini tarif etmişlerdir. STR polimorfizmleri populasyon çalışmaları ve adli genetik analizleri için kullanışlıdır. Y-STR'lerin terminolojisinde eğer ilave sekans varyasyonu bulunmuyorsa mevcut öneriler takip edilmelidir.<sup>1,4</sup>

## Y KROMOZOMU STR'LERİNİN TERMİNOLOJİSİ İÇİN ÖNERİLER

STR'lerin isimlendirilmesi için öneriler Olaisen ve ark. tarafından özetlenmiştir.<sup>21</sup> Y kromozom STR'lerinin kullanımında benzer prensipler geçerlidir. Bunun için aşağıda sunulan kriterler vurgulanmaktadır;

1- DNA dizini daima 5'-3' yönünde okunur ve kullanılan DNA dizini veya ilk toplu veri tabanı girişinde tercihen Gen Bankasında orijinal olarak tanımlanmış olmalıdır.<sup>20</sup>

2- Standart olmayan işaretlemelerin evrensel olarak kullanıldığı düşünüldüğünde bunu değiştirmek anlamsızdır. Ancak, yeni lokusları bulup tanımlayan araştırmacılar standardizasyon sürecini desteklemek amacıyla D#S# işaretlerini kullanmaları için desteklenmektedirler.<sup>21</sup>

STR lokuslarının adli açıdan önemi daha önceki çalışmalarda vurgulanmıştır, ayrıca Y-kromozomuna özgü STR lokuslarının kullanımıyla ilgili kaynaklar da mevcuttur.<sup>27,28</sup> Ancak, farklı belirteç gruplarını içeren farklı ticari kitlerin değişik populasyonların analizinde kullanılması ile yeni bulgular ortaya konulmakta dolayısıyla Y-STR alel terminolojisiyle ilgili öneri ve çalışmalar sürekli yenilenmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Gusmao L, Butler JM, Carracedo A, Gill P, Kayser M, Mayr WR, et al. DNA commission of the International Society of Forensic Genetics (ISFG): an update of the recommendations on the use of Y-STRs in forensic analysis. *Int J Legal Med* 2006;120(4):191-200.
2. Redd AJ, Agellon AB, Kearney VA, Contreras VA, Karafet T, Park H, et al. Forensic value of 14 novel STRs on the human Y chromosome. *Forensic Sci Int* 2002;130(2-3):97-111.
3. Butler JM, Schoske R. Forensic value of the multicopy Y-STR marker DYS464. *Int Congress Series* 1261. 2004;126:278-80.
4. Kayser M, Kittler R, Erler A, Hedman M, Lee AC, Mohyuddin A, et al. A comprehensive survey of human Y-chromosomal microsatellites. *Am J Hum Genet* 2004;74(6):1183-97.
5. Kayser M, Roewer L, Hedman M, Henke L, Henke J, Brauer S, et al. Characteristics and frequency of germline mutations at microsatellite loci from the human Y chromosome, as revealed by direct observation in father/son pairs. *Am J Hum Genet* 2000;66(5):1580-8.
6. Dupuy BM, Stenersen M, Egeland T, Olaisen B. Y-chromosomal microsatellite mutation rates: differences in mutation rate between and within loci. *Hum Mutation* 2004;23(2):117-24.
7. Krenke BE, Viculis L, Richard ML, Prinz M, Milne SC, Ladd C, et al. Validation of a male-specific, 12-locus fluorescent short tandem repeat (STR) multiplex. *Forensic Sci Int* 2005;148(1):1-14.
8. Butler JM. Recent developments in Y-short tandem repeat and Y-single nucleotide polymorphism analysis. *Forensic Sci Rev* 2003;15(2):91-111.
9. Butler JM, Decker AE, Kline MC, Vallone PM. Chromosomal duplications along the Y-chromosome and their potential impact on Y-STR interpretation. *J Forensic Sci* 2005;50(4):853-9.
10. Hanson EK, Berdos P, Ballantyne J. Testing and evaluation of 43 "Noncore" Y chromosome markers for forensic casework applications. *J Forensic Sci* 2006;51(6):758-65.
11. Hammer MF, Chamberlain VF, Kearney VF, Stover D, Zhang G, Karafet T, et al. Population structure of Y chromosome SNP haplogroups in the United States and forensic implications for constructing Y chromosome STR databases. *Forensic Sci Int* 2006;164(1):45-55.
12. Wurmb-Schwark NV, Petermann S, Wegener R. Y-STR typing in forensic analysis. *Int Congress Series* 2003;1239:487-90.
13. Johns LM, Burton RE, Thomson JA. Study to compare three commercial Y-STR testing kits. *Int Congress Series* 2006;1288:192-4.
14. Berger B, Niederstatter H, Kochl S, Steinlechner M, Parson W. Male/female DNA mixtures: a challenge for Y-STR analysis. *Int Congress Series* 2003;1239:295-9.
15. Horsman KM, Hickey J, Robin A, Cotton W, Landers JP, Maddox LO. Development of a human-specific real-time PCR assay for the simultaneous quantitation of total genomic and male DNA. *J Forensic Sci* 2006;51(4):758-65.
16. Grignani P, Peloso G, Fattorini P, Previdere C. Highly informative Y-chromosomal haplotypes by the addition of three new STRs DYS437, DYS438 and YS439. *Int J Legal Med* 2000;114(1-2):125-9.
17. Mulero JJ, Chang CW, Calandro LM, Green RL, Li Y, Johnson CL, et al. Development and validation of the AmpFSTRs Yfiler™ PCR amplification kit: a male specific, single amplification 17 Y-STR multiplex system. *J Forensic Sci* 2006;51(1):64-75.
18. Gomez J, Carracedo A. The 1998-1999 collaborative exercises and proficiency testing program on DNA typing of the Spanish and Portuguese Working Group of the International Society for Forensic Genetics (GEP-ISFG). *Forensic Sci Int* 2000;114(1):21-30.
19. Gill P, Brinkmann B, d'Aloja E, Andersen J, Bar W, Carracedo A, et al. Considerations from the European DNA profiling group (EDNAP) concerning STR nomenclature. *Forensic Sci Int* 1997;87(3):185-92.
20. Gill P, Brenner C, Brinkmann B, Budowle B, Carracedo A, Jobling MA, et al. DNA commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs. *Int J Legal Med* 2001;114(6):305-9.
21. Olaisen B, Bar W, Brinkmann B, Budowle B, Carracedo A, Gill P, et al. DNA recommendations 1997 of the DNA recommendations 1997 of the International Society for Forensic Genetics. *Vox Sanguinis* 1998;74(1):61-3.
22. Kittler R, Erler A, Brauer S, Stoneking M, Kayser M. Apparent intrachromosomal exchange on the human Y chromosome explained by population history. *Eur J Hum Genet* 2003;11(4):304-14.
23. Kayser M, Caglia A, Corach D, Fretwell N, Gehrig C, Graziosi G, et al. Evaluation of Y-chromosomal STRs: a multicenter study. *Int J Legal Med* 1997;110(3):125-33.
24. Gusmoa L, Alves C, Costa S, Amorim A, Brion M, González-Neira A, et al. Point mutations in the flanking regions of the Y-chromosome specific STRs DYS391, DYS437 and DYS438. *Int J Legal Med* 2002;116(6):322-6.
25. Thomson R, Pritchard JK, Shen P, Oefner PJ, Feldman MW. Recent common ancestry of human Y chromosomes: evidence from DNA sequence data. *Proc National Acad Sci* 2000;97(13):7360-5.
26. Butler JM. Genetics and genomics of core short tandem repeat loci used in human identity testing. *J Forensic Sci* 2006;51(2):253-65.
27. Dönbak L. [The short tandem repeat loci in forensic DNA analysis]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002;22(2):233-8.
28. Aşıcıoğlu F. [Y STR polymorphism and forensic genetic]. *Adli Bilimler Dergisi* 2002;1(1):55-61.