

**KUZEY İSKANDİNAVYALI İNSAN ÖRNEKLERİNDE
HESAPLAMALI ANTİK DNA ÇALIŞMALARI**

**NORTHERN SCANDINAVIAN COMPUTATIONAL
ANCIENT DNA ANALYSIS**

NURSEN DUHA ALİOĞLU

PROF.DR. AYŞE NURDAN ÖZER

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

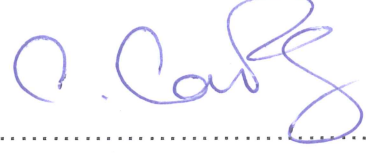
Biyoloji Anabilim Dalı için Öngördüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır

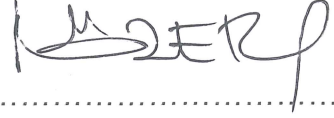
2018

NURSEN DUHA ALIOĞLU'nun hazırladığı “Kuzey İskandinavyalı İnsan Örneklerinde Hesaplamalı Antik DNA Çalışmaları” adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

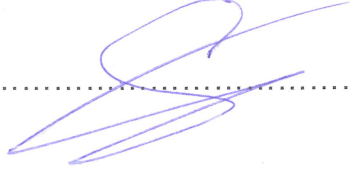
Prof. Dr. C. Can BİLGİN
Başkan



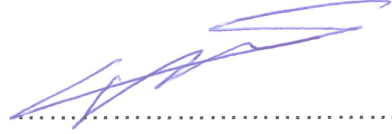
Prof. Dr. Nurdan ÖZER
Danışman



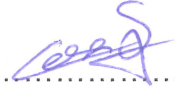
Prof. Dr. Ergi Deniz ÖZSOY
Üye



Doç. Dr. Çağatay TAVŞANOĞLU
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Ceren SUCULARLI
Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

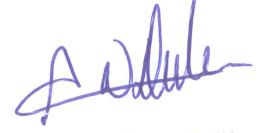
Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin / raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma ama iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “ Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricinde YÖK Ulusal Tez Merkezi / H. Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren Ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

14 /08 /2018



Nursen Duha Alioğlu

“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. Şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü ve fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7. 2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.



Hasan'a...

ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin her hangi bir bölümünü bu üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

14/08/2018

NURSEN DUHA ALİOĞLU

ÖZET

KUZEY İSKANDİNAVYALI İNSAN ÖRNEKLERİNDE HESAPLAMALI ANTİK DNA ÇALIŞMALARI

Nursen Duha ALİOĞLU

Yüksek Lisans, Biyoloji Bölümü

Tez Danışmanı: Prof.Dr. AYŞE Nurdan ÖZER

İkinci Tez Danışmanı: Doç.Dr. Mehmet SOMEL

Temmuz 2018, 58 sayfa

Son 30 yılda, antik canlıların kalıntılarında DNA elde edilmiş, bu antik DNA birçok genetik, kültürel ve demografik tarih çalışmalarında kullanılmıştır. Bu çalışmalar, insanların Afrika'dan çıkarak tüm dünyayı dolaşmasını ve ilkel avcı-toplayıcı göçebe kabileler başta olmak üzere sonraları, birçok gelişkin tarım kültürünü kurmalarının hikayelerini anlamamıza yardımcı olmuştur. aDNA çalışmaları sayesinde, özellikle insan ve insanın tarih boyunca evcilleştirme ve ıslah etme aracılığı ile etkileştiği hayvan ve bitkilerin, detaylı tarihine dair yorumlar yapabilmekteyiz. Şimdiye kadar, birçok çalışma Neolitikleşme(avcı-toplayıcılıktan yerleşik tarım hayatına geçiş) sürecini detaylı olarak incelemiştir. Bu sürecin farklı coğrafik bölgelerde farklı zamanlarda olduğu bilinmektedir, M.Ö. 10.000 yıllarında “bereketli hilal” diye bilinen bölgede başlayarak, Anadolu'ya yayılmıştır. Bu zaman diliminde (M.Ö.11.000'den sonra), henüz bir kısmı hala buzullarla kaplı olan İskandinavya'ya ise, insan yayılımı daha yeni görülmeye başlanmıştır. İnsanların İskandinavya'ya geç yerleşmesi, bu bölgede tarihi çağların Avrupa'dan daha geç yaşanmasına sebep olmuştur. İskandinavya'ya ilk yerleşen insan popülasyonları, farklı göç rotaları izlemişlerdir ve Avrupalı Mezolitik kültürlerdir. Bu popülasyonların İskandinavya'ya göçleri ve yeni kültürler oluşturması uzun süren araştırmalara konu

olmuştur. Tarih boyunca, İskandinavya’da İsveç, Norveç ve Finlandiyalı popülasyonlar dışında, Saami diye adlandırılan ve ren geyiği çobanlığı yapan farklı bir kültür de varlık göstermiştir. Saamiler antik Avrupa popülasyonları olsalar da, mitokondriyal ve Y kromozomu kullanılarak yapılan çalışmalarda, günümüz Avrupalılar’ından fazlaca farklılaşmış olması, Saamiler’in küçük popülasyon büyüklüğü tarihine ve kendi içinde üreme oranlarının fazlalığına işaret etmektedir. Bu çalışmada, antik Saami yerleşim bölgesi sayılan yerleşim yerindeki kazılar da dahil olmak üzere, 6 farklı Kuzey İskandinavya Orta Çağ antik yerleşim yerindeki kazılardan elde edilen 34 farklı antik örneğinin, modern İskandinavlı popülasyonlarla olan ilişkisi incelenmiştir. Temel Bileşenler, D-istatistiği ve ADMIXTURE analizleriyle karşılaştırmalı analizler yürütülmüş ve Kuzeyli antik örnekler arasında önemli bir fark bulunamamıştır, ayrıca antik Saami izleri taşıyan bölgeden elde edilmiş antik örneklerin doğrudan modern Saamiler’in atası olmadığı gözlemlenmiştir. Kuzeyli antik örneklerin modern İskandinavya popülasyonları ile doğrudan ilişkisi olduğu yönünde sinyaller görülmüştür. Bu çalışma, Orta Çağ antik örnekleriyle (M.Ö.400-M.S. 1.300) tüm genom kullanılarak yapılan ilk demografik tarih analizi çalışmalarından biridir.

Anahtar Kelimeler: antik DNA, İskandinavya demografik tarih analizi, popülasyon genetiği

ABSTRACT

NORTHERN SCANDINAVIAN COMPUTATIONAL ANCIENT DNA ANALYSIS

Nursen Duha ALİOĞLU

Master of Science, Department of Biology

Supervisor: Prof.Dr. Ayse Nurdan ÖZER

co-supervisor: Assoc.Prof.Dr. Mehmet SOMEL

July 2018, 58 pages

In the last 30 years, DNA has been obtained from the remains of ancient organisms, and this ancient DNA has been used in many genetic, cultural and demographic history studies. Thanks to these studies, we now understand how humankind left Africa, began to travel around the world and starting from primitive nomad hunter-gatherer tribes how they created many advanced cultures. In other words, we start to understand human history. Also, because of aDNA studies, we are able to make comments on the detailed history of animals and plants, especially those that people and humans have interacted through taming and breeding throughout history. Until now, many studies have examined in detail the process of Neolithisation (transition from hunter-gathering to resident agriculture). It is known that this process took place at different times in different geographical regions. 10,000 years ago, Neolithisation started in a region called "fertile crescent" and it spread to Anatolia. However, in that time period (after 11,000 BC.), some parts of Scandinavia were still covered by ice and human expansion was newly started in the regions where it was suitable. The late settlement of people in Scandinavia, led to the ages starting later in this era than Europe. The first settling human populations in Scandinavia, followed different migratory routes and they were European Mesolithic cultures. The migration of these populations to

Scandinavia and the creation of new cultures have long been the subject of researches. Throughout history, in Scandinavia, apart from the Swedish, Norwegian and Finnish populations, there has also been a different culture called Saami, who are reindeer husbandries. Although Saami populations are ancient European populations, the studies which used mitochondria and Y chromosome showed that Saami populations are genetically differentiated from contemporary European populations. This points out the small population size and inbreeding history of Saami populations. In this study, the relationship between modern Scandinavian populations and 34 different ancient individuals from six different Northern Scandinavian medieval ancient settlements, including excavations in the residential settlements of ancient Saami settlements, was examined. Comparative analyzes were carried out with the principal components, D-statistic and ADMIXTURE analyzes, and no significant differences were found between northern ancient samples. Moreover, there is no close genetic relation detected between ancient Saami site individuals and modern Saami populations. This study is one of the first demographic history analysis studies using the whole genome from the medieval ancient samples (BC. 400 – AC. 1,300).

Key words: ancient DNA, Scandinavian demographic history analysis, population genetics

TEŞEKKÜR

Öncelikle, bu çalışmanın içerdiği örnekleri ve fikri benimle paylaştıkları, bu çalışmayı gerçekleştirmemi sağladıkları ve uzun Skype toplantıları ile benimle her sonucumu tartıştıkları için Ander Götherstrom ve Linus Girdland Flink'e teşekkür etmek istiyorum. Dilşad Dağtaş, Jan Stora, Maja Krzewiska ve Torun Zachrisson'a örneklerin laboratuvar işlerini yaptıkları ve arkeoloji konusunda kesinlikle yetersiz olan beni aydınlattıkları için teşekkür ediyorum. Onlar bu işleri yapmış olmasalardı, bu çalışma mümkün olmazdı.

Sevgili hocam, abim, arkadaşım ve bu çalışmaya olduğu kadar, benim akademik ve özel hayatıma her zaman destek olan Mehmet Somel'e ne kadar teşekkür etsem azdır. Ayrıca, bürokratik işlerde ne kadar kötü olduğumu farkederek bana her açıdan yardımda bulunan, çalıştığı alanın dışında olsa da benimle birlikte bu yeni alana büyük bir hevesle atılan, tüm tez yazma sürecimde benden desteğini, eleştirilerini asla eksik etmeyen canım Nurdan Özer hocama içtenlikle teşekkür ederim.

Tez yazma sürecine başlamamı sağlayan itici kuvvet olduğu, benimle ilgilendiği ve tüm destekleri için Nazlı Somel'e teşekkür ederim. Ayrıca, Kıvılcım Vural ve Dilek Koptekin'e tezin format işleri için yaptıkları büyük yardımlar için teşekkür ederim. Sevgili Olcay Hekimoğlu'na, yeni bir üniversite ortamını alışmamda sağladığı duygusal destek için teşekkür ederim.

Bu tez için yapılacak tüm analiz aşamalarında benden yardımlarını esirgemeyen Gülşah Kılınç ve Dilek Koptekin'e çok teşekkür ederim. Sevgili Ekin Sağlıcan'a, tüm bir geceyi benimle birlikte tezimin yazım hatalarını düzeltmek için geçirdiği için teşekkür ederim.

Sevgili annem ve babam Ayşe Neşvet Alioğlu ve Necmi Alioğlu'na ne için teşekkür ettiğimi bilemeyeceğim kadar fazla teşekkürü bir borç bilirim. Biricik kardeşim Ali Emir Alioğlu'na, tüm mızlanmalarımı çektiği için teşekkür ederim.

En büyük teşekkürü ise Somel Birlik'e yapmak isterim; beni ayakta tuttukları için!

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER	ix
ÇİZELGELER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Antik DNA'nın özellikleri	3
2.2 Demografik Tarih Analizi ve İlgili Faktörler	4
2.2.1 İskandinavya demografik çalışmaları ve tarih öncesi	4
2.2.1.1 İskandinavya Mezolitik Dönem	6
2.2.1.2 İskandinavya'da Neolitik Dönem	7
2.2.1.3 İskandinavya'da Tunç Çağı	8
2.2.1.4 İskandinavya Demir Çağı, Viking dönemi ve Orta Çağ	9
3. MATERYAL ve YÖNTEM	10
3.1 Kullanılan Veri Setleri	10
3.1.1 Human Origins Veri Seti (HO)	10
3.1.2 Estonya Genom Projesi Veri Seti (EGDP)	10
3.1.3 15 Modern Saami Örnekleri	11
3.1.4 Viking Örnekleri	11
3.1.5 Kuzey İskandinavya Kazı Yerleri ve Örneklerin Özellikleri	12
3.2 Kontaminasyon Testi ve aDNA'nın Otantikliği	18
3.2.1 aDNA'nın 3' ve 5' Uçların Mutasyon Sıklığı Hesaplama	18

3.3	Analizler	18
3.3.1	Kullanılan Veri Seti Formatları	18
3.3.1.1	PLINK PED/MAP ve BED/BIM/FAM Formatı	18
3.3.1.2	BAM Veri Formatı.....	19
3.3.2	Veri Setlerini Birleştirme.....	19
3.3.3	Varyant Çağırma.....	19
3.3.4	Temel Bileşenler Analizi (TBA)	20
3.3.5	D-istatistiği	21
3.3.6	Model-Tabanlı Kümeleme Analizi: ADMIXTURE.....	23
4.	SONUÇLAR.....	25
4.1	34 Antik Kuzeyli Örneğin 3' ve 5' Uçlarında Mutasyon frekansı	25
4.2	Temel Bileşenler Analizi Sonuçları.....	27
4.2.1	EGDP Veri Seti	28
4.2.1.1	EGDP + 34 Kuzeyli	28
4.2.1.2	EGDP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli	30
4.2.2	HO Veri Seti	34
4.2.2.1	HO + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli	34
4.3	D-istatistiği sonuçları.....	36
4.3.1	EGDP Veri Seti içerisindeki modern İsveçliler'in Viking ve Kuzeyliler ile İlişkisi	36
4.3.2	EGDP Veri Seti İçerisindeki Modern Saamiler'in Viking ve Kuzeyliler ile İlişkisi	37
4.3.3	15 Saami Veri Seti İçerisindeki Modern Saamiler'in Viking ve Kuzeyliler ile İlişkisi	38
4.4	ADMIXTURE Analizi Sonuçları	39
4.4.1	EGDP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli	40
4.4.2	HO + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli	42

5. TARTIŞMA.....	44
5.1 Sonuçların Özeti ve İnsanlık Tarihi Açısından Anlamı	44
5.2 Yapılması Ön Görülen Çalışmalar	48
KAYNAKLAR.....	50
ÖZGEÇMİŞ.....	58



ŞEKİLLER

Şekil 2.1: İskandinavya haritası ve Sampi bölgesi.	5
Şekil 2.2: İskandinavya'ya ilk insan göç rotaları.	7
Şekil 3.1: Kullanılan antik örneklerin lokasyonları.....	14
Şekil 3.2: Kuzey İskandinavyalı antik örneklerin genom kapsam dağılımları.....	17
Şekil 3.3: D-istatistiği ağacı.	22
Şekil 4.1: 6 Kuzey İskandinavyalı antik popülasyondan örnek olarak seçilen 6 bireyin DNA'larının, 5' ve 3' uçlarındaki C->T ve G->A mutasyonlarının sıklığı.	26
Şekil 4.2: EGDGP veri seti içerisindeki tüm modern bireyler ve 34 Kuzeyli antik bireyin TBA sonuçları	29
Şekil 4.3: EGDGP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin içinde bulunduğu birleştirilmiş veri seti kullanılarak oluşturulan TBA grafiği	31
Şekil 4.4: EGDGP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin içinde bulunduğu birleştirilmiş veri seti kullanılarak oluşturulan TBA grafiği..	33
Şekil 4.5: HO + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin içinde bulunduğu birleştirilmiş veri seti kullanılarak oluşturulan TBA grafiği..	35
Şekil 4.6:EGDGP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin birleştirilmesiyle oluşturulmuş veri seti kullanılarak hesaplanmış D-istatistiği sonuçları.	37
Şekil 4.7: EGDGP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin birleştirilmesiyle oluşturulmuş veri seti kullanılarak hesaplanmış D-istatistiği sonuçları.	38
Şekil 4.8: EGDGP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin birleştirilmesiyle oluşturulmuş veri seti kullanılarak hesaplanmış D-istatistiği sonuçları.	39
Şekil 4.9: EGDGP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli birleştirilmiş veri seti kullanılarak yapılmış ADMIXTURE analizi sonucu.	41
Şekil 4.10: HO + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli birleştirilmiş veri seti kullanılarak yapılmış ADMIXTURE analizi sonucu	43

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1: Kullanılan Viking örneklerinin genom kapsamaları.	11
Çizelge 3.2: Kuzey İskandinavya'dan 6 farklı antik popülasyonun tarihlendirmeleri ve bu tez içinde bu popülasyonlardan kaçar örnek kullanıldığı.	12
Çizelge 3.3: Kuzey İskandinavlı 34 antik örneğin genom kapsamaları.	15



SİMGELER ve KISALTMALAR

Antik DNA	aDNA
Temel Bileşenler Analizi	TBA
ETÇ	Erken Tunç Çağı
DÇ	Demir Çağ
GTÇ	Geç Tunç Çağı
TÇ	Tunç Çağı
GN	Geç Neolitik

1. GİRİŞ

Antik DNA(aDNA), antik canlılardan izole edilmiş DNA örneğidir. Antik kelimesi, kesin bir süre belirtmemekle birlikte; günümüz öncesi yerleşim yerlerinde, arkeolojik kazı yerlerinde ya da buzla kaplı donmuş topraklar içerisinde bulunan kalıntılar için kullanılır. Bu bölgelerde bulunan, genetik materyal içeren kemik, diş, tohum, bitki kalıntısı, saç gibi örneklerden, mumyalaşmış dokulardan ve ayrıca eski zamanlara ait deniz ve göl çökelleri ya da mağara toprak kalıntılarından elde edilen DNA ise, antik DNA(aDNA) olarak tanımlanır.

aDNA çalışmalarının ilki, 1984’de Russel Higuchi ve çalışma arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu bilim insanları, at ailesinin soyu tükenmiş bir üyesi olan quagganın kurumuş küçük bir parçasından moleküler klonlama yapabilmeyi başarmışlardır [1]. Bu şekilde ölümünün üzerinden 140 yıl geçmesine rağmen bir örnekten DNA elde edilebileceğini göstermekle kalmayıp, klonların mitokondriyal DNA içerenlerinden ikisini dizileyerek de antik müze örneklerinden DNA dizilemesinin önünü açmışlardır.

Antik örneklerden DNA elde edilebileceği ve hatta bu DNA’ların dizilemesinin başarı ile yapılabileceği ortaya konulduktan sonraki aşama ise, antik örneklerden tüm mitokondriyal genom ve Y kromozomu dizilenmesi ile başlayıp tüm genom dizilenmesine kadar ilerlenmesi olmuştur. En eski insan antik genom örneği, insan fenotipik çeşitlilik dağılımı dışına düşen arkaik insan Neandertallerden elde edilmiştir [2], [3]. Ayrıca antik DNA çalışmaları sayesinde iki farklı hominid grubu olan Homo neanderthalensis (Neandertaller) ve Homo sapiens (modern insan) arasında gen akışı olduğu bulunmuş ve bu karışımın sonucu olarak Afrika kökenliler hariç modern insan genomlarının %1-3 oranında Neandertal DNA’sı içerdiği gösterilmiştir [2], [4]–[8].

İlk başlarda, modern insan genetik çeşitliliği içine denk düşen antik insan örneklerinden elde edilen DNA’nın gerçekten de antik örneklerden gelip gelmediğini doğrulamanın, klasik PZR’ye (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) dayalı metotlarla neredeyse imkansız olduğu düşünülüyordu [9]. Kazılardan, müzelerden elde edilen kemik veya diş gibi örnekler, çok büyük olasılıkla modern insan kontaminasyonu içermektedir. Ayrıca laboratuvar ortamında bu örneklerle işlem yapılırken en riskli kontaminasyon sebebi, deneyi yapan araştırmacının kendisidir. PZR’ye dayalı yöntemler antik örneklerden elde edilmiş DNA’yı otantikleştirmede yetersiz kalsa da, gelişen yüksek-verimli dizileme teknikleri (İng. high-throughput sequencing technologies) ve biyoinformatik yöntemler sayesinde antik DNA’nın

çok miktarda dizilenmesi ve bunların otantiklik seviyesinin belirlenmesi başarılı; bu gelişme de çok sayıda antik DNA çalışmasının önünü açmıştır [10].

Tarih boyunca, farklı insan popülasyonları birbiriyle etkileşmişlerdir. Bu etkileşimlerin, hem kültürel hem de genetik sonuçları olmuştur. Örneğin, farklı popülasyonlar birleşerek yeni bir popülasyon oluşturmuş yahut bir diğerrinin yerine geçmiştir. Birçok durumda kültürel etkileşimle genetik etkileşimi birlikte görssek de, durum her zaman böyle olmamıştır. Kültürel olarak birbirlerine çok yakın popülasyonlar, genetik olarak birbirlerinden çok farklı görünebilir. Tam tersi durum da söz konusudur. Bu etkileşimlerin kültürel ve/veya genetik olup olmadığı aDNA çalışmalarının ana konularından biridir.

Bu tezde İskandinavya'daki M.S. 400 ile M.S. 1300 yılları arasında tarihlenmiş 6 farklı antik yerleşim kazı yerinden/mezarlıktan elde edilmiş 34 insan örneğinin; günümüz insan popülasyonları, farklı dönemlere ait İskandinavya antik insan popülasyonları ve birbirleriyle olan ilişkileri incelenmiştir. Özel olarak, Saami kültürü izleri gösteren iki kazı yerinin, Vivalden ve Röstä'nın, genetik açıdan da birbirlerine ve günümüz Saami popülasyonuna yakınlık gösterip göstermedikleri test edilmiştir.

Şimdiye kadar Saami popülasyonlarında yapılan karşılaştırmalı analizlerde, sıklıkla mitokondriyal DNA ya da Y kromozomu kullanılmıştır. Bu çalışma, tüm genom analizi içeren ve antik örnekleri Orta Çağ dönemini kapsayan ilk çalışmalar arasındadır.

Bu tez iki temel soruya cevap vermeyi amaçlamaktadır. Birinci soru; kültürel olarak Saami izleri taşıyan antik popülasyonlar ile günümüz Saami popülasyonları arasında ilişki olup olmadığıdır. İkinci soru ise; İskandinavya'nın kuzeyinde yer alan ve coğrafi olarak birbirlerine yakın olan antik popülasyonlar arasında kültürel benzerliğe ek olarak genetik benzerliğin olup olmadığıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Antik DNA'nın özellikleri

Günümüzden binlerce yıl önce yaşamış canlılardan elde edilen DNA, yani antik DNA, bozulmasına sebep olacak birçok çevresel koşul ve reaksiyona maruz kalır [11]. Çevresel koşulların sebep olduğu hidrolik bozulma DNA zincirinde kırılmaların, zincirler arası çapraz bağların (İng. interstrand cross-link) ve birçok nükleotit değişikliklerinin oluşmasına sebep olur [9]. Antik örneklerden genellikle çok az miktarda DNA elde edilir. Az miktarda elde edilen bu aDNA hem bozulmuştur (İng. degraded), hem de büyük bir kısmı dış kaynaklı mikroorganizmalar tarafından kontamine edilmiştir. Sonuç olarak örneğin yalnızca kendisine ait DNA çok az miktarda elde edilebilmektedir.

Antik örnekten izole edilen otantik (sadece antik örnekten gelen) DNA, hem çok az miktarda hem de 100 nükleotit çiftinden daha kısa uzunlukta parçalara ayrılmış şekildedir. Bu az miktarda elde edilen antik DNA, hibrid yakalama yöntemi ile telafi edilebilir. Ölüm sonrası organizmanın DNA'sı, iç kaynaklı nükleazlar tarafından parçalanarak bozulmaya başlar ve bu bozulma DNA tamamen yok olana kadar devam eder. Düşük hava sıcaklığı, çok tuzlu su gibi bazı çevresel koşullar, enzimlerin yavaşlamasına sebep olarak bu süreci yavaşlatabilir [12]. Bu nedenle de, daha soğuk çevresel koşullara sahip buzul mağaraları gibi yerler, DNA'yı korumakta daha başarılıdır. Yani böyle bölgelerden elde edilen antik örneklerin DNA'ları çok daha iyi korunmuştur ve daha kaliteli bir şekilde izole edilebilmektedir.

Özellikle insan antik DNA'sı çalışmalarında, dışarıdan gelen farklı canlıların kontaminasyonu çok yüksek düzeyde olsa bile büyük sorun yaratmamaktadır. Bunun nedeni, antik örneklerden gelen DNA'nın referans insan genomuna hizalanması sırasında, diğer canlılara ait olan DNA'nın hizalanmamasıdır. Bu nedenle de analizlerde asıl sorun yaratan, modern insan kontaminasyonudur. Antik insan çalışmalarında, araştırmacıların kendileri en büyük kontaminasyon riskidir ve bu sebeple de deney sırasında antik DNA çalışmaları için geliştirilmiş laboratuvar giysilerinin giyilmesi gibi kimi özel önlemlerin alınması gerekmektedir. Ayrıca antik insan DNA'sının izolasyonu sırasında, dışarıdan gelen insan DNA'sı kontaminasyonunu en aza indirmek amacıyla, birçok kimyasal yöntem de kullanılmaktadır.

Ölümünden sonra meydana gelen kimyasal olaylar, DNA’da izler bırakır. Bu izlerin günümüz DNA dizilerinde bulunmaması, antik DNA dizisi ve modern DNA dizisi arasında ayırım yapılabilmesine izin verir. Ölümünden sonra bozulma (İng. Postmortem degradation, PMD) olarak bilinen bu DNA lezyonları, nükleotitlerin deaminasyonuna bağlı olarak, DNA’nın 5’ ucunda yoğun olmak üzere Sitozin (C) nükleotidinin Timin (T) nükleotidine ve karşı zincirde, yani DNA’nın 3’ ucunda Guanin (G) nükleotidinin Adenin (A) nükleotidine mutasyonu ile oluşur. Buna bağlı olarak, DNA’nın 5’ ve 3’ uçlarında T ve G frekansında artış görülür. Dizilendikten sonra referans genoma hizalanan antik DNA’nın 3’ ve 5’ uçlarında bu motifin bulunması, elde edilen DNA’nın gerçekten antik örneğe ait olduğunu gösterir [2], [13].

2.2 Demografik Tarih Analizi ve İlgili Faktörler

Demografik tarih analizleri, bir popülasyonun geçmiş dinamiklerini incelemek için yapılan ve genetik verinin çeşitli popülasyon genetiği metodlarıyla analizini içeren araştırmalardır. Göçler, popülasyonların birbirlerinden ayrışma zamanları, popülasyon büyüklükleri, farklı popülasyonların birbirleriyle olan kültürel ve genetik etkileşimleri, akrabalık, bir popülasyondan diğerine olan gen akışının mekanizmaları ve popülasyonların yaşadıkları ekolojik çevreye uyumu demografik tarih analizlerinin cevap verdiği en önemli sorular arasında yer alır. Bu analizlerle, bir popülasyonun geçmiş tarihine ilişkin çıkarımlarda ve hatta popülasyon büyümesi/küçülmesi, göç unsurları gibi gelecekte neler olabileceğine dair yorumlarda bulunabiliriz.

Bir sonraki kısımda 2.2.1, İskandinavya odaklı demografik tarih çalışmalarında, İskandinavya tarihi üzerine neler söylendiğinden bahsedilecektir.

2.2.1 İskandinavya demografik çalışmaları ve tarih öncesi

İskandinavya bugünkü İsveç, Norveç ve Danimarka’nın bulunduğu Kuzey Avrupa’daki coğrafi alandır ve bu üç ülkenin halkları, güçlü bir tarihe, dilsel ve kültürel bağlara sahiptir. Bazı kaynaklarda Finlandiya ve İzlanda da bu bölge içinde sayılır.

Günümüzden 23.000 yıl önce, Son Buzul Maksimum (Last Glacial Maximum-LGM) döneminden sonra buz kütleleri Kuzey Avrupa’dan çekildi ve İskandinavya Yarımadası diye anılan bölgede yeni yaşanabilir alanlar oluşmuştur. Bu alanların oluşmasıyla, çeşitli bitki ve hayvanlar bu bölgeye yayılmaya başlamıştır [14]–[17].

M.Ö. 16.000 civarında, Güney İskandinavya’da görülmeye başlayan ilk insanlar, Hamburgian Kültürü olmuştur [18]. Kuzey İskandinavya da ise, ilk insan yerleşimi M.Ö. 11.700 yılından itibaren olmuştur [19]–[22].

Tarih boyunca İskandinavya’da İsveç, Norveç, Danimarka, Finlandiya popülasyonları dışında, Saami diye adlandırılan farklı bir popülasyon da varlık göstermektedir. Bu grup, İskandinavya'nın Sapmi bölgesinde yaşamıştır. Saamiler tarihsel olarak göçebe bir popülasyon olup, ren geyiği çobanı olarak da bilinirler [23].



Şekil 2.1: İskandinavya haritası ve Sapmi bölgesi.

Saamiler, Finlandiyalılar gibi Fin-Ugor dil ailesine ait diller konuşurlar. Saamiler’in hangi rotalar üzerinden İskandinavya’ya geldiği tam olarak bilinmese de, Batı Avrupa’dan İskandinavya Atlantik kıyıları boyunca gelen Ahrensburgian popülasyonunun, Saamiler’in atası olabileceği öne sürülmüştür [24]. İlk Saami yerleşkesi izleri, günümüzden 9.000 yıl önce Finlandiya’nın kuzeyinde görülmüştür [25] ve tüm Kuzey İskandinavya’ya yayılmaları 4.000 yıl kadar sürmüştür[26]. İlk Kromozomal işaret çeşitliliği (İng. Chromosomal marker variation) analizleri, Saami ve diğer Avrupalı popülasyonları arasındaki genetik mesafenin, diğer Avrupa popülasyonları arasındakinden önemli ölçüde daha büyük olduğunu

göstermiştir [27]. mtDNA (mitokondriyal DNA) ve Y kromozomu kullanılarak yapılan araştırmalara göre Saamiler antik Avrupa popülasyonlarından atasallık taşımaktadırlar [26]. Saamiler'in diğer Avrupalılardan genetik olarak ayrılmasını, Saamiler'in Avrupalıların dar ve ayırt edici bir alt kümesinin torunları olduğunu varsaymak açıklayabilir [26].

Tarih boyunca popülasyonlar arasında kültürel alışverişler sonucu dil değiş-tokuşu da görülür. Finlandiyalılar ve Saamiler aynı dil ailesine ait dilleri konuşurken, diğer İskandinavya popülasyonlarının farklı dil ailelerine ait diller konuşuyor olması uzun süren araştırmalara konu olmuştur. Bu çalışmalar sonucunda, erken Taş Çağı'nda Fin-Ugor dillerinin orta Rusya ve güney Ural'dan yayılarak İskandinavya'ya geldiği ve Saamilerin bu dilleri benimsediği; Finlandiyalıların ise daha sonra Güney Baltik İle etkileşimleri sonucu Fin-Ugor dillerini benimsediği gösterilmiştir [23], [28].

İskandinavya demografisi ve tarihini, yaşayan kültürleri daha iyi tanımak amacıyla, tarih öncesi dönemleri ayrı başlıklarda incelenecektir.

2.2.1.1 İskandinavya Mezolitik Dönem

İskandinavya'nın Mezolitik zaman periyodu (M.Ö. 11.000-M.Ö. 4.000), insanların İskandinavya'ya ilk yerleşmelerini ve burada kültürlerini oluşturmalarını içeriyor. Mezolitik zaman diliminden orta ve doğu İskandinavya'ya ait insan kalıntılarını - İskandinav avcı toplayıcıları (Scandinavian hunter-gatherers-SHG) - Mezolitik Avrupa popülasyonlarıyla karşılaştırmalı olarak inceleyen ilk çalışmalar, Mezolitik Avrupa popülasyonlarından olan Batı Avrupa avcı-toplayıcıları (Western hunter-gatherers-WHG) ile Doğu Avrupa avcı-toplayıcıları (Eastern hunter-gatherers-EHG) arasında ilişki olduğunu gösterdi [13], [29], [30].

Öte yandan, insanların İskandinavya'ya hangi rota doğrultusunda yerleştikleri ise tartışmalı bir konu olmuştur. İlk insan yerleşiminin görülmeye başlandığı dönemlerde, İskandinavya'nın iç kısımları hala buzullarla kaplıydı. Ancak son iklimsel modellemeler gösterdi ki, günümüzde Norveç olarak bilinen bölgenin kuzeyinde buzullar bulunmamakta idi [22], [31]. İskandinavya'ya insan yerleşim rotası hipotezlerinden birisine göre, Buzul Çağı sonrası M.Ö. 11.000'de Avrupa'nın güneybatısından İskandinavya'ya (Norveç'in bulunduğu kısımlara) insan göçü yaşandı. Bir diğer hipoteze göre ilk insan yerleşimi, İskandinavya'nın kuzeyine M.Ö. 10.600'de oldu; ve ayrıca ilk yerleşenler doğu kökenlilerdi[20], [32]. Erken dönem İskandinavyalı avcı-toplayıcıların genomlarını analiz

eden yeni bir çalışma ise, biri güneyden (WHG’ler tarafından), diğeri ise kuzeydoğudan (EHG’ler tarafından) olmak üzere Norveç Atlantik kıyıları boyunca iki farklı rotadan (bkz. Şekil 2) göç olduğunu göstermiştir [33]. Bu iki grup İskandinavya’da karşılaşmış ve o zamanki orta ve kuzey Avrupalı avcı-toplayıcılardan daha farklı bir popülasyon oluşturmuşlardır [33].



Şekil 2.2: İskandinavya’ya ilk insan göç rotaları.

2.2.1.2 İskandinavya’da Neolitik Dönem

Neolitikleşme süreci (avcı-toplayıcılıktan yerleşik tarım hayatına geçiş), M.Ö. 10.000 yıllarında Orta Doğu’da, ilk uygarlıkların kurulduğu ve tarımın şekillenmeye başladığı bereketli hilal bölgesinde başlamıştır. M.Ö. 6.700’den itibaren Neolitikleşme süreci, güneydoğu Avrupa’dan başlayarak tüm Avrupa’yı etkisi altına aldı. Bu süreç incelenirken temel tartışma konularından birisi Neolitikleşmenin, farklı popülasyonların birbirlerinin yerini almasının mı, yoksa farklı popülasyonların kültürel etkileşimlerinin mi bir sonucu olduğu idi [34], [35]. İskandinavya bu tartışmada önemli bir yer almaktadır. İskandinavya’ya tarımın varmasının Avrupa’nın geri kalanına kıyasla çok daha geç olması nedeniyle, Avrupa Neolitikleşme sürecindeyken, İskandinavya’da henüz Avrupa’nın son avcı-toplayıcı

popölasyonu olan “Pitted Ware” Költrölöl bulunmaktaydı [36]. “Funnel Beaker” olarak bilinen İskandinavyalı ilk Neolitik költölöl kompleks M.Ö. 6.000 yılında tam manasıyla yerleşik hayata geçmeden önce, Danimarka ve Güney İsveç avcı-toplayıcıları çanak-çömlek yapmaya, tahıl ekmeye, koyun ve sığır evcilleştirmeye başlamışlardı. Yine de tamamen yerleşik hayata geçme süreci uzun bir zaman aldı ve M.Ö. 5.000 yılına kadar İskandinavya’nın büyük bir kısmına (Baltık denizi yakını ve İsveç kıyıları çevresi) avcı-toplayıcılar hakimdi [33], [34]. Avcı-toplayıcı olan Pitted Ware költölölöl Neolitik Funnel Beaker Költölölöl 1.000 yıldan uzun bir süre, Pitted Ware költölölöl M.Ö. 4.000 yılında yok olana kadar yan yana yaşadılar[34]. Bu durum da uzun yıllar boyunca, Neolitik İskandinavya popölasyonunun Pitted Ware költölölölöl devamı olduğu düşüncesinin hakim olmasına neden olmuştur. Farklı bir hipotez ise, Pitted Ware költölölölöl sadece modern Saamilerin atası olduğunu öne sürer. Bu hipotezin dayanak noktası ise, Saamilerin daha önceki mitokondriyal DNA analizlerinde, modern Avrupalılardan ve modern İskandinavyalılardan genetik olarak farklı bulunmasıdır [28], [36], [37]. Fakat, Pitted Ware, Funnel Beaker ve modern Saami insan örneklerini mitokondriyal DNA analizi yaparak karşılaştıran bir çalışma, Pitted Ware’ın ne Saami’lerin ne de İskandinavyalıların doğrudan olarak atası olduğunu, ve en azından anne soyunda popölasyon değışimi olduğunu göstermiştir [36].

2.2.1.3 İskandinavya’da Tunç Çağı

Avrupa ve İskandinavya insan popölasyonları, Orta Avrupa Tunç Çağında (M.Ö. 3200-M.Ö. 600) ve İskandinavya Tunç Çağında (M.Ö. 1800-M.Ö. 500) büyük költölölöl değışimler göstermiştir. Birçok farklı popölasyon birbiriyle etkileşmiş ve bu sebeple de birçok farklı költölöl ve karma popölasyon oluşmuştur. Bunun yanı sıra çok sayıda popölasyon yer değıştirmesi de gözlemlenmiştir.

Geç Tunç Çağı sırasında (M.Ö. 1.000-M.Ö. 500) Finlilerin Finlandiya’nın güneydoğusuna doğru yayılmaları sonucu, Saamiler Kuzey İskandinavya’ya çekilmeye başlamışlardır ve günümüzde de hala İskandinavya’nın kuzeyinde yaşamaktadırlar [38].

Bu dönemde Kuzey Almanya ile İskandinavya’nın etkileşimi artmıştır. Bu etkileşim, İskandinavya’ya Germen dillerinin yayılmasını başlatmış, Demir Çağı ve Orta Çağda ise bu yayılma iyice güçlenmiştir [39].

2.2.1.4 İskandinavya Demir Çağı, Viking dönemi ve Orta Çağ

Bu dönemler M.Ö. 500 ve M.S. 1000 yıllarını içeren zaman dilimine denk gelir ve İskandinavya’da birçok krallığın varlık göstermeye başladığı dönemlerdir. İskandinavlar ve yeni oluşmakta olan Viking kültürü, sadece Avrupa’dan etkilenmekle kalmayıp, yaptıkları birçok saldırı, kolonizasyon ve ticaretle Avrupa’yı biyolojik ve kültürel olarak etkilemişlerdir [23], [40]. Bu süreçte İskandinavlar 3 farklı rotada yayılmıştır:

- (1) Norveç’in kuzeyinden ve batısından Atlantik adaları, İskoçya, İrlanda ve Kuzey Amerika’ya;
- (2) Danimarka’nın batısından İngiltere, İrlanda ve Normandiya’ya;
- (3) İsveç’in doğu ve güneyinden orta Rusya ve Karadeniz’e kadar yayılmışlardır.

Gittikleri yerlerde, özellikle de Rusya, Bizans, İngiltere ve Fransa’da büyük izler bırakmışlar, ancak kendi kültürleri de onlardan bir o kadar etkilenmiştir. Birçok kaynağa göre Vikinglerin sonunu getiren, Hristiyan Avrupa’ya entegre olma süreçleri olmuştur [19], [41], [42]. Bu kültürel etkileşimlere genetik etkileşimler de sıklıkla eşlik etmiş, bu bölgelerde Avrupa ve İskandinavya karışımı yeni nesillere aktarılmıştır.

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

Bu bölümde; kullanılan veri setleri, özellikleri ve aDNA kullanılarak yapılan popülasyon genetiği analizleri aşağıda açıklanmaya çalışılmıştır.

3.1 Kullanılan Veri Setleri

Bu makalede Human Origins (HO) [30] ve Estonya Genom Projesi (EGDP) [43] olmak üzere iki farklı veri seti, dizilenmiş 15 modern Saami (Tambert vd., yayınlanmamış), 6 Viking (antik) [74] ve 34 Kuzeyli (Kuzey İskandinav'da antik yerleşim yerlerindeki kazılardan) antik birey kullanılmıştır.

3.1.1 Human Origins Veri Seti (HO)

Human Origins (HO) TNP (Tekli Nükleotid Polimorfizmi) (İng. SNP, Single Nucleotide Polymorphism) Array veri seti, 203 farklı popülasyondan gelen 2.730 modern bireye ait 594.924 otozomal TNP bilgisini içermektedir. TNP Array, popülasyon içi polimorfizmi saptamak için kullanılan bir DNA mikroarray yöntemidir. Ayrıca, varyant çağırma yöntemi (bkz. 3.3.3) ile Rusya, İsveç ve Ukrayna'dan antik bireyler de bu veri setine daha önce Gülşah Kılınç tarafından eklenmiştir [13], [30], [44], [45].

Bu veri seti, David Reich grubu tarafından [30], [46] insan popülasyonlarının tarihi üzerine yapılan araştırmalarda kullanılmak üzere üretilmiştir. HO veri seti http://genetics.med.harvard.edu/reichlab/Reich_Lab/Datasets_files/NearEastPublic.tar.gz (Erişim tarihi: 08/05/2017) linki aracılığı ile EIGENSTRAT formatında indirilmiş ve EIGENSOFT programı [47], [48] ile PED/MAP (bkz. 3.3.1.1) veri formatına dönüştürülmüştür.

3.1.2 Estonya Genom Projesi Veri Seti (EGDP)

Estonya Genom Projesi (EGDP) TNP Array Veri Seti, 126 farklı popülasyondan 402 modern bireye ait 5.007.812 otozomal ve 157.487 X kromozomu TNP bilgisini içermektedir. Bu tezde sadece otozomal TNP'ler kullanılmıştır.

Bu veri seti, Pagani L. vd., 2016 makalesinde yayınlanmıştır. EGDP veri seti http://evolbio.ut.ee/CGgenomes_VCF/EGDP_PaganiEtAl2016_Release_Build37_PLINK.tar.gz (Erişim tarihi: 19/12/2017) linki aracılığı ile PED/MAP (bkz. 3.3.1.1) veri formatında indirilmiştir.

3.1.3 15 Modern Saami Örnekleri

Stockholm ve Uppsala Üniversiteleri antik DNA laboratuvarında Kristiina Tambert tarafından TNP Array olarak Affymetrix mikrodizin platformunda üretilmiş 15 günümüz Saami bireyine ait bilgileri içeren bir veri setidir [13]. İsveç Ulusal Genomiks Altyapısı (İng. National Genomics Infrastructure of Sweden) “Uppmax”dan Orta Doğu Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü Karşılaştırmalı Evrimsel Biyoloji Laboratuvarı sunucusuna transfer edilmiştir. Bu veri setindeki Saami örnekleri günümüzde ren geyiği çobanlığı yapmaktadır ve İsveç’ten örneklenmiştir.

3.1.4 Viking Örnekleri

Stockholm ve Uppsala Üniversiteleri’nin antik DNA laboratuvarları tarafından tüm genom dizilemesi yapılmış, geç Viking/erken Ortaçağ dönemlerine ait, Stockholm yakınlarındaki tarihi Sigtuna şehri çevresindeki Norrbotten bölgesinden elde edilmiş antik örneklerdir [74] Uppmax’dan Orta Doğu Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü Karşılaştırmalı Evrimsel Biyoloji Laboratuvarı sunucusuna transfer edilmiştir.

Çizelge 3.1: Kullanılan Viking örneklerinin genom kapsamaları.

Bireyler	Genom kapsamaları (X)
Urm160	1,3
Urm035	0,26
gtm021	0,43
stg026	0,61

Çizelge 3.1: (Devamı) Kullanılan Viking örneklerinin genom kapsamaları.

Kal006	1,2
Kal009	0,19

3.1.5 Kuzey İskandinavya Kazı Yerleri ve Örneklerin Özellikleri

Bu tezde, 6 farklı kazı yeri/mezarlıktan elde edilmiş 34 farklı Orta Çağ bireyine ait antik örnek incelenmiştir. Bu kısımda, bu örneklerin arkeolojik ve genetik arka planından kısaca bahsedilecektir.

Çizelge 3.2: Kuzey İskandinavya'dan 6 farklı antik popülasyonun tarihlendirmeleri ve bu tez içinde bu popülasyonlardan kaçır örnek kullanıldığı.

Bölgeler	Tarihlendirme (M.S)	Birey sayısı
Römbeck	400-550	3
Björned	900-1200	3
Rösta	1000-1100	2
Vivallen	1000-1200	2
Frösön	1030-1050	8+3(kranium)
Westerhus	1100-1300	14

Westerhus: Bu arkeolojik kazı alanı, diğer mezarlıklara kıyasla daha geç bir döneme aittir. Orta Çağ'dan kalma erken dönem Hristiyan mezarlıkları bağlamında, kilise çevresinde bulunan bir mezarlık alanıdır.

Frösön: Westerhus'tan daha önceye ait, erken dönem Hristiyan mezarlığı bağlamındadır. Henüz, kilisenin sadece kuzeyinde kazı yapılmıştır. Örneklerin hepsi, kadın ya da çocuktur. Westerhus ve Frösön örneklerinde yapılan, henüz yayımlanmamış mitokondriyal DNA haplotip bulma analizlerinde iki grubun da paylaştığı mitokondriyal haplotipler bulunmuştur. Bu da Westerhus ve Frösön arasında bir bağ olduğuna işaret ediyor olabilir. Westerhus, Frösön'ün devamı olabilir ya da bir popülasyon yer değiştirmesi olmuş olabilir.

Vivallen: Bu bölgede ilk kazılar yapılırken bulunan mezarların, İskandinavya'nın farklı bölgelerinde bulunan aynı zamana denk gelen mezarlardan farklılık gösterdiği görülmüştür [49]. Mezarlıklarda karşılaşılan öğeler şaman kültürünü andırmakta, ölümler farklı şekilde sarılmış (huş ağacı döküntülerine sarılmış) bulunmakta ve mezar hediyeleri o tarihlerde daha uzak yerlerde kullanılan hediyeleri andırmaktadır. İlk başlarda bu mezarların İsveç'in farklı bir kolonisinden ticaret amaçlı buraya gelenlerin mezarları olduğu düşünülse de, daha sonraları Vivallen'in güney Saami tarihinin ana mekanlarından olduğu gösterilmiştir [23]. Ayrıca antropolojik veriler, akraba evliliğine/aynı kabileden evliliğe dair kanıtlar sunmuştur [23]. Bu bölgede bulunan insan kalıntıları iyi korunmamışlardır.

Björned: Bu bölge de Westerhus ve Frösön gibi erken dönem Hristiyan mezarlıkları bağlamındadır, fakat mezarlar düzenli olmayıp dağınık halde bulunmaktadır.

İskandinavya erken dönem krallıklarının da zorlamasıyla, zaman içerisinde birçok Saami popülasyonunun Hristiyanlığı benimsediği bilinmektedir. Björned bölgesinden çıkarılan insan kalıntılarından yapılan mitokondriyal DNA analizleri, bu değişimin çoktan beridir yaşanmış olduğunu göstermiştir [50]. Birçok Saami kadın, Saami olmayan İskandinavlı erkeklerle evlenerek, kendi ana yurtlarından farklı bölgelere taşınsa da, kültürlerini beraberlerinde götürmüşlerdir [23], [49]. Björned mezarlıklarında gözlemlenen şaman izlerinin sebebi bu durum olabilir. Asimilasyon politikalarının, kilisenin, ve İsveç krallıklarının etkileriyle Saamiler arasında dil ve din değişimi çok hızlı olmuştur [50].

Rösta: İsveç'in orta bölgesinde bulunan Jämtland bölgesinde yer alır. İyi döşenmiş mezarlık bir alana sahip olmakla birlikte yine şamanizm izleri taşır. Kültürel olarak Saami izleri taşısalar da, genetik olarak Saamiler'e yakınlıklarına dair henüz bir bilgi bulunmamaktadır.

Römbeck: İsveç'in kuzeyinde yer alan Medelpad bölgesinde bulunmaktadır. Bu kazı alanı diğer alanların hepsinden daha eski tarihe aittir. Mezarlıklarda bulunan bireylerden yalnızca erkekler eşyalarla süslenmiştir ve şamanizm izleri taşımaktadır.



Şekil 3.1: Kullanılan antik örneklerin lokasyonları.

Çizelge 3.3: Kuzey İskandinavyalı 34 antik örneğin genom kapsamları.

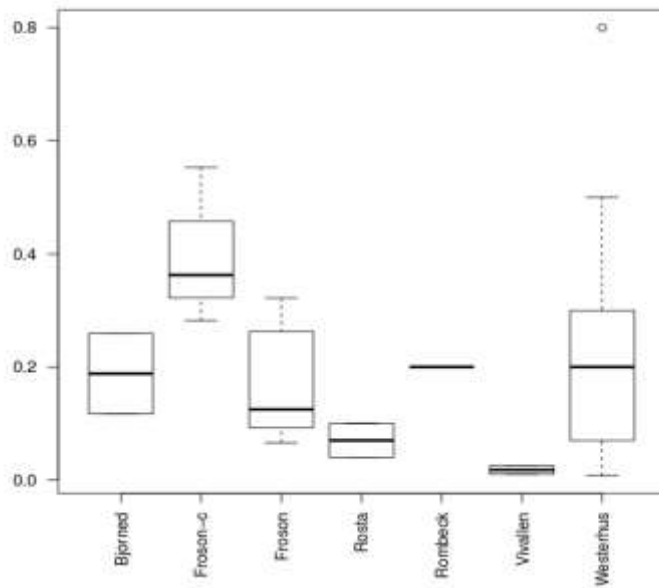
Bölge	Örnek	Genom kapsamı (X)
Westerhus	WES011	0,07
Westerhus	WES010	0,008
Westerhus	WES012	0,01
Westerhus	WES009	0,2
Westerhus	WES013	0,2
Westerhus	WES014	0,2
Westerhus	WES008	0,3
Westerhus	WES002	0,05
Westerhus	WES001	0,2
Westerhus	WES007	0,8
Westerhus	WES006	0,1
Westerhus	WES005	0,5
Westerhus	WES003	0,3

Çizelge 3.4: (Devamı) Kuzey İskandinavlı 34 antik örneğin genom kapsamı.

Westerhus	WES004	0,5
Frösön	frs002	0,0902
Frösön	frs006	0,2571
Frösön	frs008	0,066021
Frösön	frs009	0,140451
Frösön	frs011	0,109112
Frösön	frs012	0,268416
Frösön	frs015	0,0947559
Frösön	frs016	0,321718
Frösön cranium	frc007	0,55302
Frösön cranium	frc005	0,362625
Frösön cranium	frc006	0,282127
Vivallen	viv007	0,0252617
Vivallen	viv008	0,0102226

Çizelge 3.5: (Devamı) Kuzey İskandinavyalı 34 antik örneğin genom kapsamları.

Björned	bjo009	0,117213
Björned	bjo004	0,259187
Rösta	RST002	0,04
Rösta	RST001	0,1
Rombäck	RTP005	0,2
Rombäck	RTP001	0,2
Rombäck	RTP003	0,2



Şekil 3.2: Kuzey İskandinavyalı antik örneklerin genom kapsam dağılımları

3.2 Kontaminasyon Testi ve aDNA'nın Otantikliği

Daha önce de bahsedildiği üzere, aDNA kimi kontaminasyon riskleri içerir. Organizmanın kendi türü dışındaki türlerden gelen kontaminasyonların büyük çoğunluğu, aDNA dizisi kendi türünün genomuna hizalanırken ayrıştırılır. Fakat geriye kalan dizinin otantik, yani gerçekten antik örneğin DNA'sı olup olmadığı önemli bir konudur. Bunu test etmenin birçok yöntemi vardır; ancak, bu kısımda bu yöntemlerin yaygın şekilde kullanılanlarından birisi olan post-mortem degradasyon (PMD)'den bahsedilecektir.

3.2.1 aDNA'nın 3' ve 5' Uçların Mutasyon Sıklığı Hesaplama

Green ve çalışma arkadaşlarının 2010 yılı makalesinde , aDNA'nın bozulmasıyla 5' ve 3' uçlarında C->T ve G->A mutasyonların oluştuğunu göstermişler ve bunu bir otantiklik testi olarak kullanmayı önermişlerdir [2]. Bu metot, mutasyonların polimorfizm veya dizileme hatası olup olmayacağını da hesaba katar. Genel bir kabul olarak eğer mutasyon oranı %20'den büyükse, antik örnekten elde edilen DNA'nın otantik olduğuna kanaat getirebiliriz.

Deaminasyon kaynaklı mutasyonların sıklığını hesaplamak için "PMDtools" kullanılmıştır [13]. Her bir antik örnek için, referans genomda G ve C olması beklenen pozisyonlardaki mutasyonlar belirlenmiştir. Bu tezde, sonuçlar R kullanılarak çizilmiştir.

3.3 Analizler

Bu bölümde antik örneklerin birbirleriyle, ve diğer modern ve antik örneklerle olan ilişkilerini anlamak üzere yapılan analizlerden söz edilecektir.

3.3.1 Kullanılan Veri Seti Formatları

3.3.1.1 PLINK PED/MAP ve BED/BIM/FAM Formatı

PLINK ücretsiz, açık kaynaklı, tüm genom ilişkilendirme analizlerinde kullanılan bir platformdur [51]. Program, pek çok genotip/fenotip veri analizi gerçekleştirebilmektedir.

PED veri formatının her satırı, veri setindeki bir örneğe karşılık gelir ve ilk 6 sütununda örneklere ait birey ismi, popülasyon ismi, fenotip, cinsiyet, ve varsa anne ve baba bilgileri bulunur. Geri kalan sütunlar TNP bilgisini içerir.

MAP veri formatı, kromozom bilgisi ve denk gelen TNP pozisyonlarını içerir, ve PED veri formatıyla entegre olarak işler.

BED/BIM/FAM veri formatı ise, PED/MAP veri formatının sıkıştırılmış ikili versiyonudur.

3.3.1.2 BAM Veri Formatı

BAM formatı ikili bir formattır. Referans genomu hizalanmış okumaların bilgilerini saklamak için kullanılır. Baz kalitesi (İng. base quality), baz eşleşme kalitesi (İng. mapping quality) ve baz okumalarının referans genomda nereye hizalandığı bilgisi gibi dizi bilgilerini içerir.

3.3.2 Veri Setlerini Birleştirme

Proje için kullanılan veri setlerinden daha önce bahsedildi (bkz. 3.1). Human Origins(HO) ve Estonian Genome Database Project(EGDP) veri setlerine ayrıca dizilenmiş 15 Saami eklenerek daha geniş 2 farklı veri seti oluşturuldu.

Farklı veri setleri, dizilenirken kullanılan dbSNP ya da Affymetrix gibi farklı platformlara bağlı olarak farklı TNP tanımlama numaraları içerebilir. Öncelikle HO, EGDP veri setleri ve 15 Saami için kullanılmış farklı TNP tanımlama numaraları, birbirleriyle ortaklaştırılmak adına [kromozom numarası:pozisyon numarası] şekline getirildi.

HO, EGDP ve 15 Saami verisi PLINK PED/MAP formatındadır. Her iki büyük veri setine 15 Saami ayrı ayrı plink --merge opsiyonuyla birleştirildi. HO + 15 Saami veri seti 1,024,086 TNP içermekte ve EGDP + 15 Saami veri seti 5,090,321 TNP içermektedir. EGDP ve 15 Saami daha çok ortak TNP barındırmaktadırlar.

Ayrıca HO +15 Saami ve EGDP+15 Saami birleştirilmiş veri setlerine Vikingler and 34 Kuzeyli antik birey de eklenerek HO+15 Saami+Vikingler+Kuzeyliler ve EGDP + 15 Saami + Vikingler + Kuzeyliler veri setleri oluşturulmuştur.

3.3.3 Varyant Çağırma

Veri setlerine BAM veri formatındaki antik bireyleri eklemek için varyant çağırma (İng: variant calling) aşaması gereklidir. Bu aşama, referans genomla bireyler arasındaki nükleotid farklılıklarını ortaya koyar. Bu analiz için insan referans genomuna ve hangi TNP'lerin çağırılacağına dair bir TNP listesi gerekmektedir.

Öncelikle Vikinglerden ve 34 Kuzeyli antik örnekten, popülasyon genetiği analizlerinde kullanılacak olan HO ve EGDP veri setlerindeki TNP pozisyonları, “samtools” [52]

“mpileup” opsiyonu kullanılarak çağrıldı. aDNA, modern DNA’dan çok daha düşük kalitede olduğundan (İng. quality) ve düşük kapsamlı (İng. coverage) diploid olmayan bir şekilde dizilenebildiğinden; modern DNA ile karşılaştırılabilirliğini arttırabilmek için genomlardaki heterozigot pozisyonlar kendi python kodumuz kullanılarak, rastgele bir allelin seçilmesiyle haplodize edildi. Veriler “phred=30” seçeneği ile filtrelenerek baz kalitesi 30’dan büyük olanlar seçildi.

Daha önce de bahsedildiği üzere, aDNA’nın bir özelliği de zamanla Sitozin’den Timin’e tranzisyon mutasyonları biriktirmesidir. Ölüm sonrası bozulmanın analizleri etkilememesi adına, veri setlerinden tüm tranzisyon (C ↔ T ya da G ↔ A) pozisyonları çıkarılıp, analizlere sadece transversiyon pozisyonlarla devam edildi. Tranzisyon pozisyonlar, eksik baz (İng.missing base) olarak kodlandı. Bu yöntem daha önce de birçok makalede kullanılmıştır. [2], [29].

Varyant çağırma işlemi sonucunda her bir antik örnek için PED/MAP formatında dosyalar oluşturuldu. Yakalanan TNP’lerin sayısının antik örneğin kapsamına bağlı olması nedeniyle, her antik örnekte farklı sayıda TNP elde etmek beklenen bir durumdur. Analizlerin bu bölümünün son kısmında, her antik örneğin isminin içinde yazdığı bir dosya oluşturularak plink “--merge-list” opsiyonuyla antik örnekler ana veri setine eklendi. HO + 15 Saami ve EGDP + 15 Saami veri setleri için bu işlem ayrı ayrı gerçekleştirildi.

3.3.4 Temel Bileşenler Analizi (TBA)

TBA, bir matematiksel boyut indirgeme yöntemidir. Büyük bir veri setindeki değişkenleri, yine bu veri setindeki bilgileri barındıracak şekilde, ancak daha küçük ve daha anlaşılabilir değişkenlere indirgemekte kullanılır. PC1 (Principal Component 1), yani birinci temel bileşen, değişkenleri en iyi açıklamak suretiyle, verilen örnek kadar boyutta eigen vektörleri oluşturur. Bu yöntem, birçok örnek arasındaki varyasyonu özetleyip görselleştirerek, çok boyutlu veri üretilen birçok biyolojik çalışmada veri kalite kontrolü ve örnekler arasındaki çeşitliliği anlamak amacı ile kullanılır. TBA, verilerin orijinal çeşitliliğini koruyarak verileri en yüksek veri çeşitliliğine sahip olan ilişkisiz, ortogonal boyutlara (bileşenlere) sıkıştırmanın bir yoludur [53], [54].

Pozisyon ve TNP bilgilerini kullanarak, ikişer ikişer bireyler arasında verilen birey sayısı kadar boyutta eigen vektörleri oluşturulur ve daha sonra iki farklı boyut (genelde PC1 ve

PC2) kullanılarak bir grafik çizilir. Popülasyonların birlikte kümelenmesi esas alınarak, genetik yakınlıklarına dair yorum yapılabilir.

aDNA çalışmalarında TBA, genellikle antik örneklerin genetik yapılarını günümüz insan popülasyonları ile karşılaştırmak için kullanılır. Bu tezde EIGENSOFT paketinin smartpca programı [47] kullanılarak eigen vektörler oluşturulmuştur. Hesaplama, öncelikle veri setindeki modern örnekler kullanılarak yapılmış; antik örnekler ve veri setlerine daha sonradan eklenen 15 modern Saami teknik etkiyi en aza indirmek için bu hesaplamanın üzerine yansıtılmıştır (projection). TBA analizi, her iki veri seti için de ayrı ayrı yapılmıştır.

1) HO + 15 Saami + 6 Viking (antik) + 34 Kuzeyli (antik)

Toplamda HO veri seti içerisinde 7, 6 Viking ve 34 Kuzeyli antik birey ile 15 Saami bireyi ve HO içerisinde 40 farklı Avrupa, İskandinavya ve Rusya popülasyonlarından bireyler PCA için kullanılmıştır. Eigen vektör hesaplaması sadece modern popülasyonlar kullanılarak yapılmıştır. Antik bireyler ve veri setine daha sonradan eklenen Saami bireyleri PC1 ve PC2 üzerine smartpca'ın "lsqproject: YES" opsiyonu kullanılarak yansıtılmıştır.

2) EGDP + 15 Saami + 6 Viking (antik) + 34 Kuzeyli (antik)

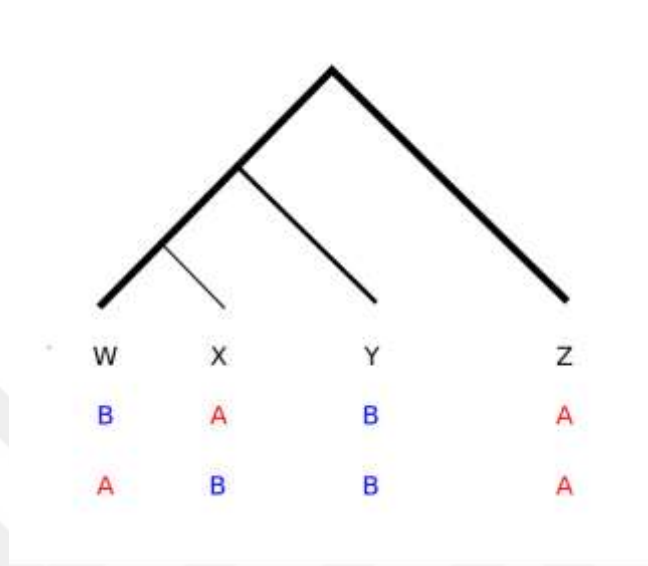
Toplamda 6 Viking ve 34 Kuzeyli antik birey ile 15 Saami bireyi ve EGDP içerisinde 35 farklı Avrupa, İskandinavya ve Rusya popülasyonlarına ait bireyler PCA için kullanılmıştır. Eigen vektör hesaplaması sadece modern popülasyonlar kullanılarak yapılmıştır. Antik bireyler ve veri setine daha sonradan eklenen Saami bireyleri PC1 ve PC2 üzerine smartpca'ın "lsqproject: YES" opsiyonu kullanılarak yansıtılmıştır.

3.3.5 D-istatistiği

D-istatistiği testi, modern insanların Neandertal atasallığı içerip içermediğini test etmek için ilk olarak [2] makalesinde kullanılmıştır. Daha sonraki birçok çalışma ise bu metodu farklı şekillerde geliştirmiş ve kullanmıştır [5], [55].

D-istatistiği $D(Z,Y,X;W)$ şeklinde gösterilir. Z dış grubu temsil etmek üzere Z,Y,X ve W , , dört farklı popülasyon olsun. Şekil 3.2'de gösterildiği üzere, "BABA" durumu, Z ve Y popülasyonlarının allellerinin aynı olmadığı durumda, Z ve X popülasyonlarının allellerinin aynı ve W ve Y popülasyonlarının allellerinin aynı olduğu durumdur. "ABBA" durumu ise,

Z ve Y popülasyonlarının allellerinin aynı olmadığı durumda, X ve Y popülasyonların allellerinin aynı ve Z ve W popülasyonlarının allellerinin aynı olduğu durumdur.



Şekil 3.3: D-istatistiği ağacı.

D skoru, Şekil 3.2’deki işaretlemeler baz alınarak şu formüle göre hesaplanır;

$$\sum(P(BABA - ABBA)/P(BABA + ABBA))$$

D skorunun 0’dan sapma miktarına göre, test edilen popülasyon/bireyin diğer iki popülasyondan/bireyden hangisiyle arasında diğerine göre daha fazla gen akışı olduğunu gösterir. D-istatistiği sonuçlarının nasıl yorumlandığını bir örnekle açıklamak gerekirse;

$D(Z,Y,X;W)$ istatistiği pozitif (örneğin 0.6) ise W, X’e göre Y ile daha fazla alel paylaşıyordur. $D(Z,X;W,Y)$ istatistiği negatif (örneğin -0.6) ise X, W’ya göre Y ile daha fazla alel paylaşıyordur.

Sonuçları yorumlarken önemli olan bir diğer konu ise istatistik sonucunun ne kadar anlamlı olduğunu gösteren Z-skorudur. Z-skorları ortalamadan standart sapma ile ifade edilir. Bu Z-skorları ortalama 0 ve standart sapma 1 olan bir dağılıma sahiptir.

Bu tezde D-istatistiği hesaplamak için “AdmixTools” programının “qpDstat” opsiyonu kullanılmıştır [46]. Program içerisinde D skoru için Standart hata, weighted block jackknife [56] diye adlandırılan bir yöntemle hesaplanır. Jackknife, çok kısıtlayıcı dağıtım varsayımları yapmadan, öncelikle yanlılık ve tahminlerin varyansının hesaplanmasını amaçlayan özel bir yeniden örnekleme yöntemidir. Standart hataların sayısı, normal dağılıma sahip Z-skorumu oluşturur. Z-skoru eğer 2’den büyük veya eşitse hesaplanan D-istatistiği sonucu anlamlıdır; bu değer p değeri olarak 0,5’e denk gelir.

Bu tezde EGDGP veri seti içerisinde Kongo Pigmeleri dış grup olmak üzere, İskandinavya popülasyonlarından İsveçli ve Saamiler’in Viking ve Kuzeyli antik bireylerden hangileriyle göreceli olarak daha fazla alel paylaştığına bakıldı. Bu analizin yapılma amacı, antik örneklerin EGDGP veri setindeki günümüz insanların hangileriyle göreceli olarak daha çok alel paylaştığını ve dolayısıyla aralarındaki gen akışına bakmaktır. D-istatistiği şemaları şu şekilde oluşturuldu;

D(Kongo Pigmeleri,İsveçli/Saami;Kuzeyli/Viking,Kuzeyli,Viking)

3.3.6 Model-Tabanlı Kümeleme Analizi: ADMIXTURE

ADMIXTURE, atasallığın (İng. ancestry), otozomal TNP genotip veri setleri kullanılarak, model tabanlı bir kümeleme yöntemiyle tahmin edilmesine yönelik bir programdır [57]. Analiz, genom çapında veri kullanılarak yapılır. Yöntem, Markov Zincir Monte Carlo (MCMC) olabilirlik (İng. likelihood) hesaplamasını baz alarak veri seti içerisindeki her bir birey için atasallık bileşenlerini hesaplar. ADMIXTURE veri setindeki bireylerin birbirleriyle akraba olmadığını varsayar.

Kullanılacak olan veri setinin, PLINK BED/BIM/FAM formatında olması gerekir. Analizin sonucunda, Q matrisi diye adlandırılan bir matris içerisinde, atasallık tahmin katsayıları elde edilir. Analize başlamadan önce hangi K’da (atasallık bileşeni sayısı) yürütmek gerektiğine karar vermek iyi olabileceği gibi birden çok K’da ve birden çok sayıda analizi yürütmek teknik etkileri en aza indirmeye yardımcı olur.

ADMIXTURE analizi için de TBA’de anlatıldığı üzere hesaplama sadece veri setleri içerisindeki, analiz için kullanılacak modern bireyler üzerinden yapıp antik bireyler ve sonradan eklenen 15 Saami, modern bireylerle yapılan analizin üzerine yansıtılmıştır [58]. Öncelikle kullanılacak olan modern bireylerin ve antik bireylerin içinde bulunduğu tüm veri

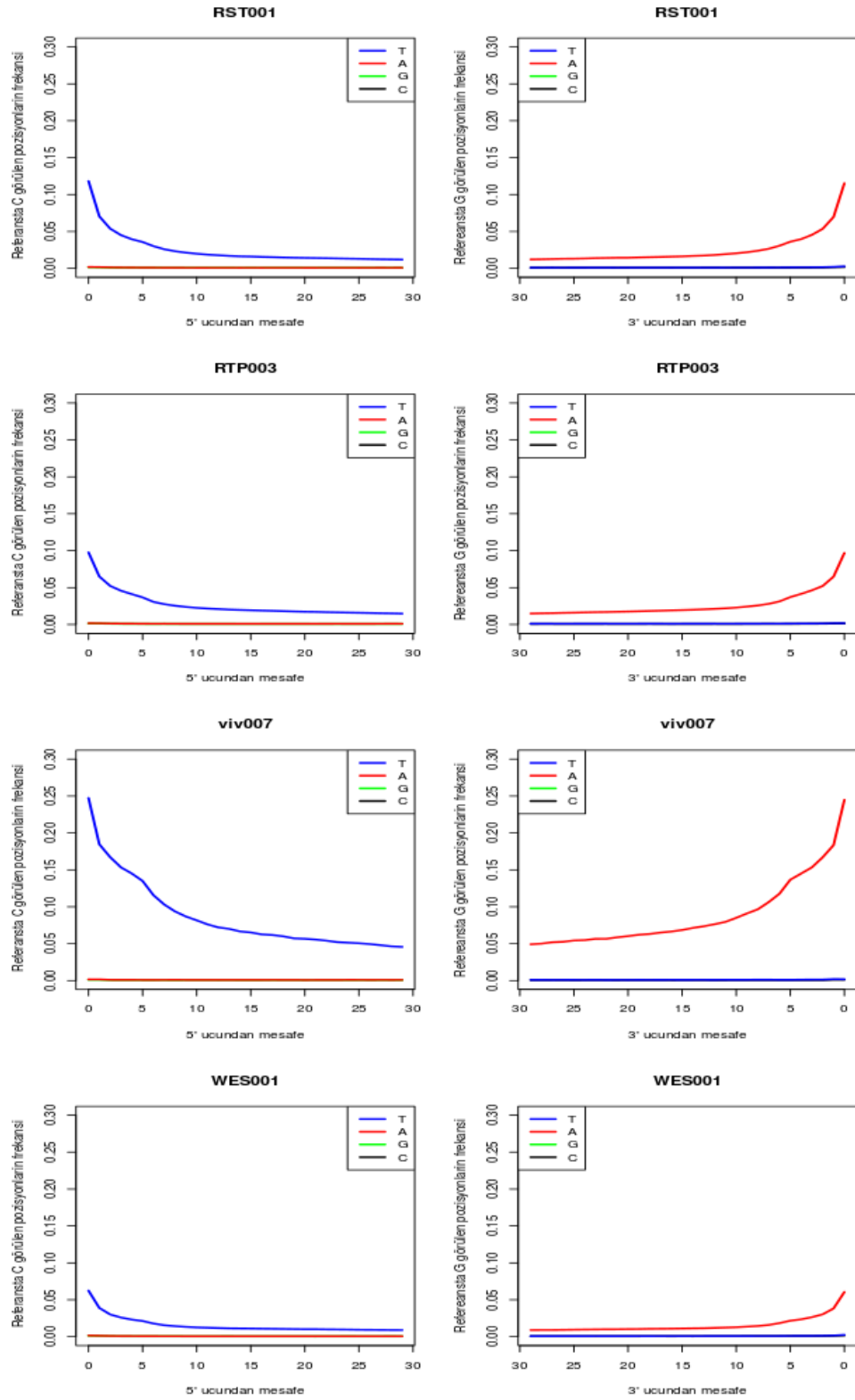
setinde PLINK "--indep-pairwise" 200 25 0.4 opsiyonuyla bir bağlantı dengesizliği (İng. linkage disequilibrium, LD) filtresi uygulanmıştır [51], [58]. ADMIXTURE analizini yürütmek için hangi K'nın en uygun olduğunu anlamak için, 2'den 10'a kadar her K için "-cv" opsiyonu kullanılarak çapraz geçerlilik ölçütü (ing. cross-validation) hesaplanmıştır. Bu ölçüt K=7'de en optimal olduğu için analize atasallık bileşeni 7 alınarak devam edilmiştir. Modern bireyler PLINK "--keep" opsiyonuyla ayrılarak ve gerekmesi durumunda bir kere daha LD filtresi uygulanarak K=7'de 1 kez ADMIXTURE analizi yürütülmüştür. Modern bireyler için ikinci kere bağlantı dengesizliği filtresi yapılması durumunda, elenen TNP'ler tüm veri setinden çıkarılmıştır. Analiz bittikten sonra, gereken veri tipi transformasyonları sağlanarak (PLINK formatından EIGENSOFT formatına) antik bireylerin atasallık katsayıları, modern bireylerin katsayıları kullanılarak hesaplanmıştır. Bu analizin sonuçları R kullanılarak görselleştirilmiştir. EGDp veri setine 34 Kuzeyli antik birey, Vikingler ve 15 Saami bireyinin birleştirilmesi ile oluşturulmuş veri seti için, 5,6,7 ve 8 atasallık bileşeni kat sayıları kullanılarak hesaplama yapılmıştır. Hesaplama modern bireylerle yapıp, sonradan eklen antik bireyler ve 15 Saami bireyi bu hesaplamaya yansıtılmıştır. Sonuçlar pong [59] kullanılarak çizilmiştir.

4. SONUÇLAR

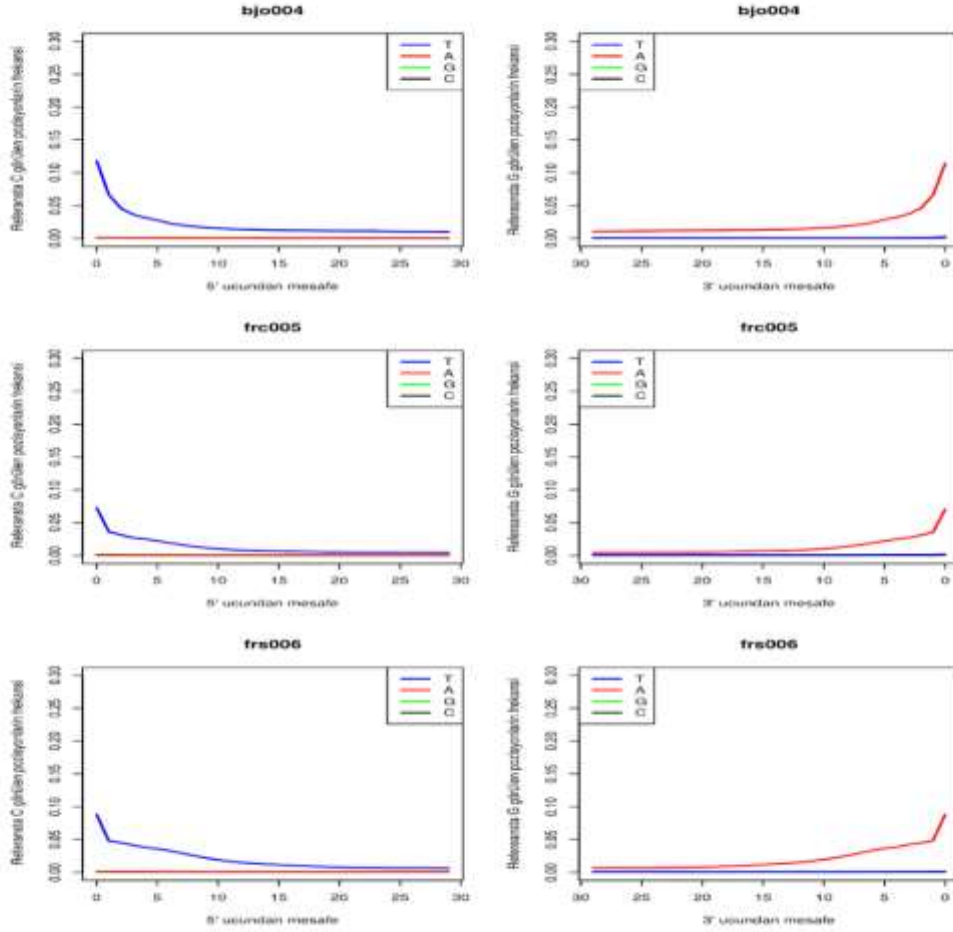
Bu kısımda Antik bireylerin modern bireylerle ilişkilerini test ettiğimiz analizlerin sonuçlarından bahsedilecektir.

4.1 34 Antik Kuzeyli Örneğin 3' ve 5' Uçlarında Mutasyon frekansı

Daha önce 3.2.1'de aDNA'nın otantikliğini test etme yöntemlerinden biri olan, ölüm sonrası DNA'nın 3' ve 5' uçlarında oluşan G-> T ve C->A mutasyonlarının frekansını ölçmek olduğundan bahsedildi. Şekil 4.1'de her bir antik örnek için hesaplanan G->T ve C->A mutasyon frekansları verilmiştir. Örnek olarak tüm popülasyonlarından sadece RST001, RTP003, viv007, WES001, bjo001, frc005 ve frs006 bireylerine ait sonuçlar gösterilmiştir. Mavi çizgi, referans genomun 5' ucundan başlayarak, C olan pozisyonların T okunma sıklığını; kırmızı çizgi ise, referans genomun 3' ucundan başlayarak, A okunma sıklığını göstermektedir.



Şekil 4.1: 6 Kuzey İskandinavyalı antik popülasyondan örnek olarak seçilen 6 bireyin DNA'larının, 5' ve 3' uçlarındaki C->T ve G->A mutasyonlarının sıklığı.



Şekil 4.2: (Devamı) 6 Kuzey İskandinavyalı antik popülasyondan örnek olarak seçilen 6 bireyin DNA'larının, 5' ve 3' uçlarındaki C->T ve G->A mutasyonlarının sıklığı.

4.2 Temel Bileşenler Analizi Sonuçları

Bu kısımda daha önce 2.3.3 'de bahsedildiği üzere gerçekleştirilmiş temel bileşenler analizi sonuçlarından bahsedilecektir.

4.2.1 EGDİ Veri Seti

4.2.1.1 EGDİ + 34 Kuzeyli

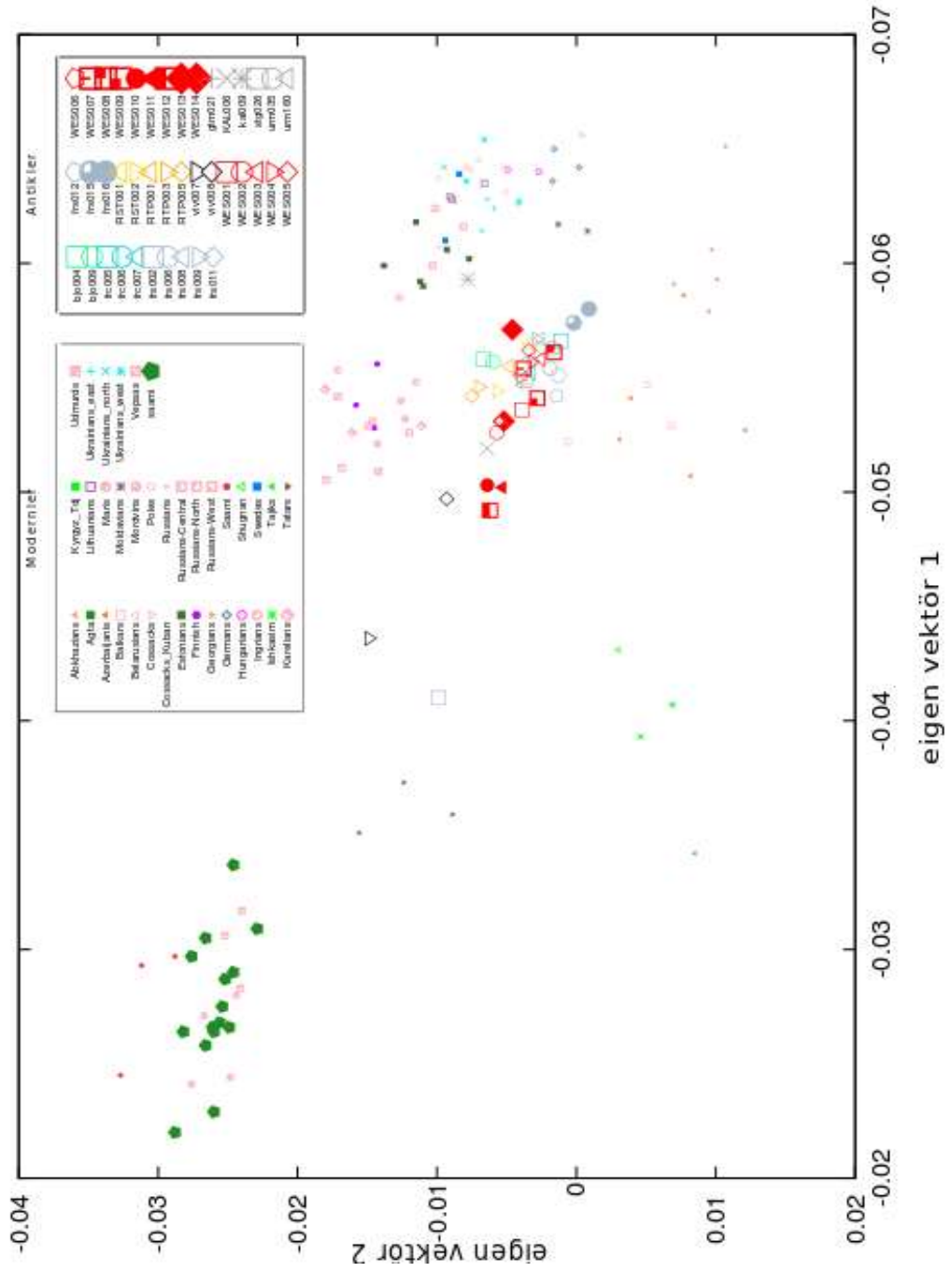
Temel Bileşenler Analizi(TBA), EGDİ veri setine 34 Kuzeyli bireyden varyant çağırma işlemi sonucunda oluşan EGDİ + 34 Kuzeyli antik birey veri seti kullanılarak gerçekleştirildi. Şekil 4.2’de EGDİ veri setindeki tüm modern bireyler ile 34 Kuzeyli antik birey kullanılarak çizilmiş TBA grafiğidir. Grafik TBA sonucu oluşan ilk iki eigen vektör kullanılarak çizilmiştir. Her bir nokta bir birey olmak üzere, grafik göstergesinde her bir şekil ve rengin hangi popülasyona karşılık geldiği gösterilmektedir. Daha büyük olan şekiller 34 Kuzeyli antik bireye karşılık gelmektedir. Bu grafikte EGDİ veri setindeki popülasyonların, TBA grafiğinde nasıl konumlandığını öğrenmiş ve Kuzeyli antik örneklerin daha çok hangi popülasyonlara yakın olduğuna görmüş olduk. Ayrıca Kuzeyli antik bireyler birbirlerine yakın durmaktadırlar; yani birbirlerine genetik açıdan yakın olduğunun sinyalini görmüş olduk. Çözünürlüğün artması ve genetik farklılıkların daha iyi görülebilmesi adına, bir sonraki aşamaya Kuzeyli antik örneklerin yakın olduğu modern popülasyonlar kullanılarak devam edilecektir.

4.2.1.2 EGD + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli

Bu birleşmiş veri seti kullanılarak iki şekilde TBA hesaplaması yapılmıştır. İlk önce hesaplama tüm EGD veri setindeki modern bireyler kullanılarak yapılmıştır. İkinci kısımda ise hesaplama, alakasız olabilecek uzakdoğu popülasyonları gibi popülasyonların etkisini yok etmek için, sadece Kuzeyli örneklerin yakınlığını test ettiğimiz popülasyonlarla yapılmıştır.

1) TBA hesaplaması, EGD veri setindeki tüm modern bireyler kullanılarak yapılmıştır. Şekil 3.3'deki grafiğe Şekil 3.2'deki grafik baz alınarak, yalnızca Kuzeyli antik bireylerle yakın olan modern bireyler yansıtılmıştır. Ayrıca Şekil6'daki grafiğe, 6 Viking, 34 Kuzeyli antik birey ve EGD veri setine sonradan birleştirilen 15 Saami bireyi de yansıtılmıştır. 15 Saami bireyi, EGD veri seti içerisindeki diğer Saami, Udmurtlar ve Mariler bireyleriyle birlikte kümelenmiştir. Udmurtlar ve Mariler Rusya'nın Volga-Ural bölgesinde yaşamaktadırlar ve Fin-Ugor dil ailesine ait diller konuşmaktadırlar.

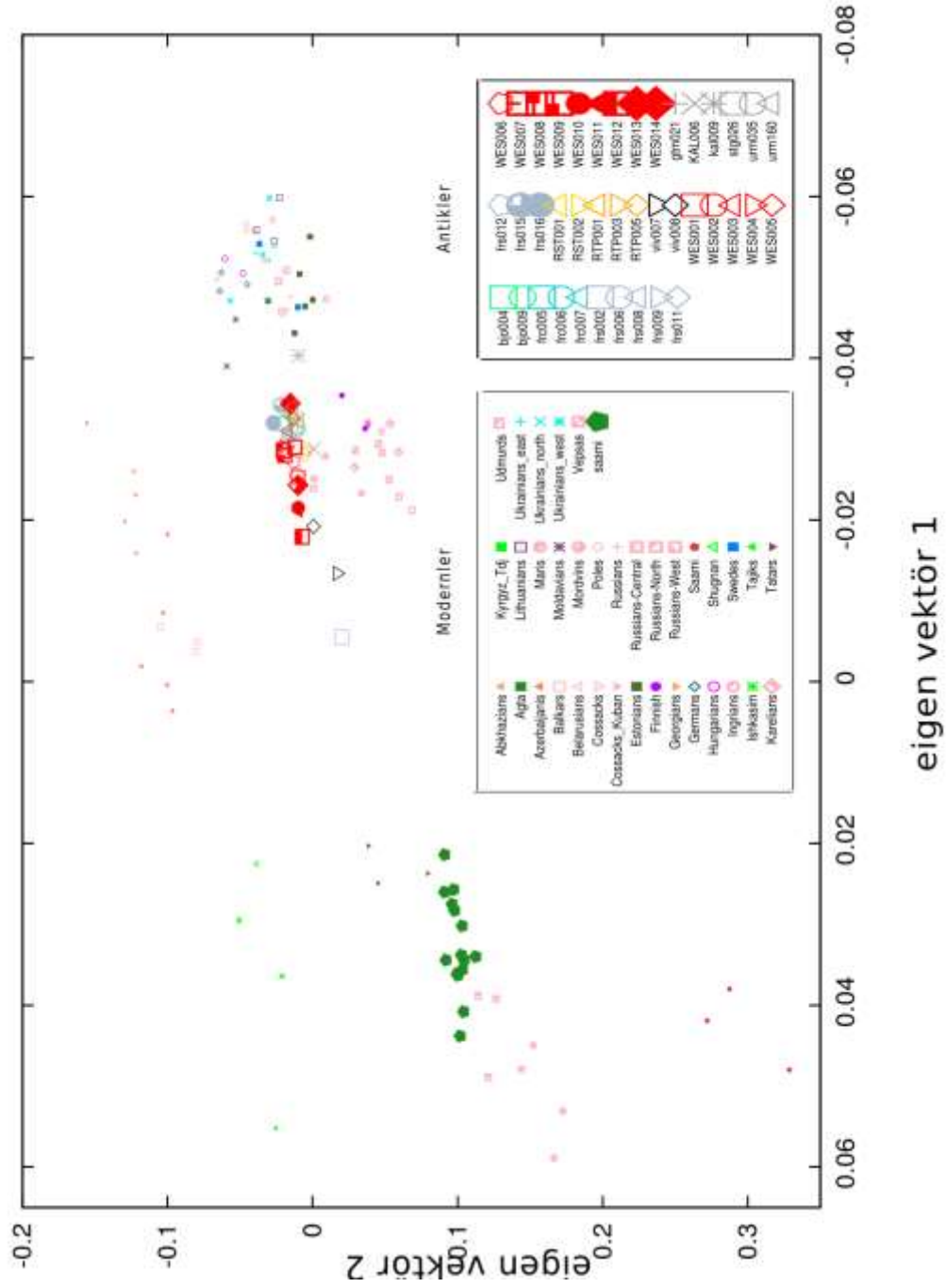
Tüm Kuzeyli ve Viking bireyleri TMA grafiğinde birlikte kümelenmişlerdir. Bu da hepsinin birbirlerine genetik yakınlığı bulunduğunu göstermektedir. İsveç, Danimarka, Ukrayna, Moldova, Estonya ve Macaristan bireyleri, antik örneklerin sağ kısmında kümelenmiştir. Rusya, Mordvin, Vepsiya ve Karelya bireyleri ise, antik örneklerin üst kısmında kümelenmiştir. Bu yakın kümelenen popülasyonlarla da, antik bireylerin ilişki içinde olduğunu söyleyebiliriz. Antik bireylerden viv007 ve frs002, diğer antik örneklerden daha uzakta bulunmaktadır ve Saami bireylerin kümelenmiş olduğu sol üst bölgeye doğru bir eğilim göstermektedir.



Şekil 4.4: EGDP + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin içinde bulunduğu birleştirilmiş veri seti kullanılarak oluşturulan TBA grafiği. Grafik ilk iki bileşen kullanılarak çizilmiştir. Her bir nokta bir bireye karşılık gelmektedir. Grafik göstergesinde, her bir rengin ve şeklin karşılık geldiği popülasyon verilmiştir. TBA hesaplaması EGDP veri seti içerisindeki tüm modern bireyler kullanılarak yapılmıştır. Antik bireyler ve 15 Saami grafiğe yansıtılmıştır.

- 3) TBA hesaplaması sadece Kuzeyli antik bireylerin yakınlığını test etmek istediğimiz popölasyonlarla ve 1. kısımda bahsedildiği üzere grafiğe yansıtma işlemi yapılmıştır. Şekil7'deki grafikten çok daha farklı bir grafik elde edilmemiştir (bkz. Şekil8). Sadece 15 Saami bireyi ve EGDp veri setindeki Saami bireyleri birbirlerinden biraz uzaklaşmışlardır. viv007 ve frs002 bireylerinin Saamiler'in kümелendiği bölgeye eğilimleri hala gözlemlenmektedir.





Şekil 4.5: EGD + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin içinde bulunduğu birleştirilmiş veri seti kullanılarak oluşturulan TBA grafiği. Grafik ilk iki bileşen kullanılarak çizilmiştir. Her bir nokta bir bireye karşılık gelmektedir. Grafik göstergesinde, her bir rengin ve şeklin karşılık geldiği popülasyon verilmiştir. TBA hesaplaması, EGD + veri seti içerisindeki sadece grafikte gösterilen modern popülasyonlar kullanılarak yapılmıştır. Antik bireyler ve 15 Saami grafiğe yansıtılmıştır.

4.2.2 HO Veri Seti

4.2.2.1 HO + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli

Temel Bileşenler Analizi(TBA), HO ve 15 Saami birleştirilmiş veri setine, varyant çağırma işlemi sonucunda eklenmiş 6 Viking ve 34 Kuzeyli antik bireyin bulunduğu birleştirilmiş veri seti kullanılarak gerçekleştirildi. Şekil 4.5, HO veri setindeki tüm modern bireyler ile 6 Viking ve 34 Kuzeyli antik birey kullanılarak çizilmiş TBA grafiğidir. Grafik TBA sonucu oluşan ilk iki eigen vektör kullanılarak çizilmiştir. Her bir nokta bir birey olmak üzere, grafik göstergesinde her bir şekil ve rengin hangi popülasyona karşılık geldiği gösterilmektedir. Daha büyük olan şekiller 6 Viking ve 34 Kuzeyli antik bireye karşılık gelmektedir.

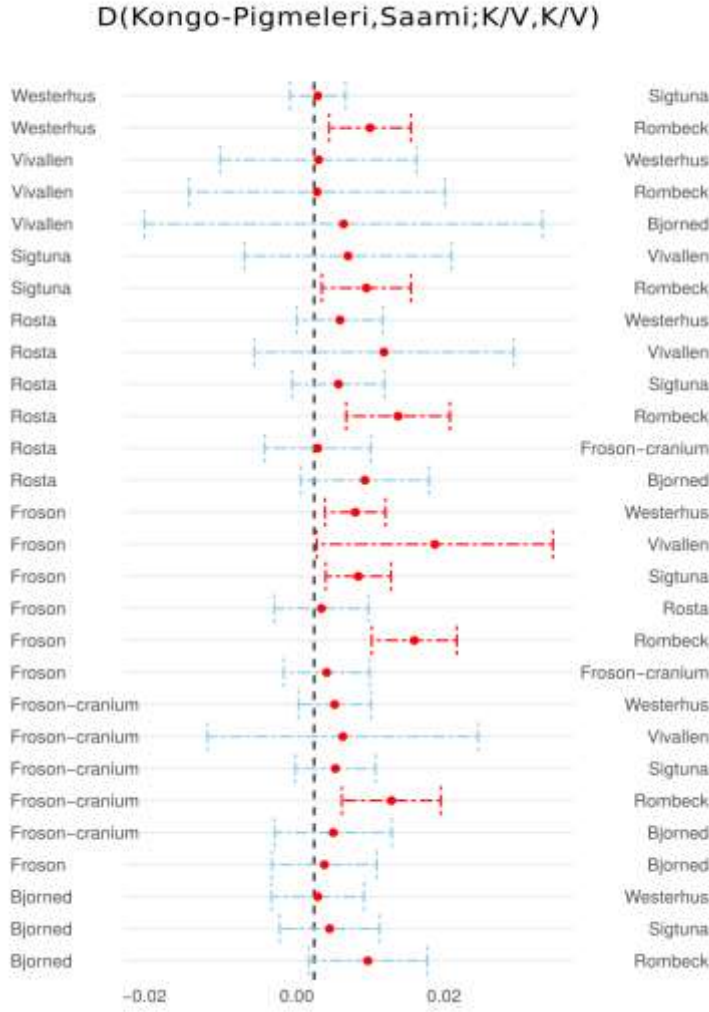


4.3 D-istatistiği sonuçları

D-istatistiği modern İsveçli ve Saamiler ile Viking ve Kuzeylilerin ilişkisini anlamak için 3.3.5’de anlatıldığı üzere, sadece EGDp veri seti kullanılarak gerçekleştirildi. Kongo-Pigmeleri dış grup olarak kullanılmıştır. Üç farklı kombinasyonda D-istatistiği yürütülmüştür; bu kısımda bu sonuçlardan bahsedilecektir. Verilen grafiklerde (şekil hepsi), test edilen popülasyon, solda olan popülasyona göre sağda olan popülasyonu tercih etmiştir. Kesik kesik mavi çizgiler($Z < 0$) D-istatistiği sonucunun anlamsız olduğunu ifade ederken, kesik kesik kırmızı çizgiler($Z \geq 0$) D-istatistiği sonucunun anlamlı olduğunu ifade etmektedir.

4.3.1 EGDp Veri Seti içerisindeki modern İsveçliler’in Viking ve Kuzeyliler ile İlişkisi

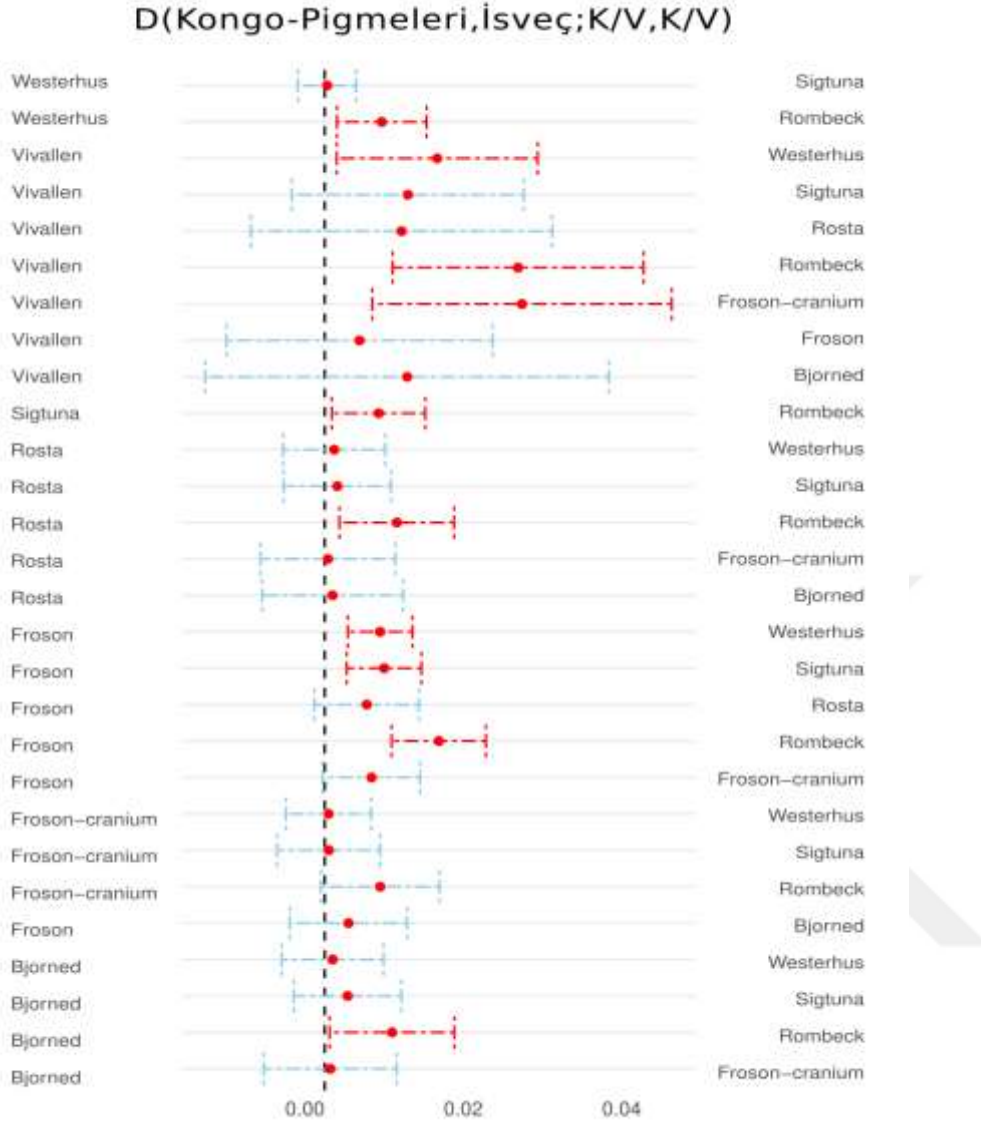
Modern İsveçliler’in antik Römbeck popülasyonu haricinde diğer popülasyonlara kesin bir şekilde eğilimi bulunmamaktadır. Sadece Frösön-cranium örneklerine karşı Römbeck’i seçmelerinin D-istatistiği sonucu anlamsızdır fakat, diğer popülasyonlara göre Römbeck’i seçmelerinin D-istatistiği sonucu anlamlıdır. Yine de İsveçliler’in Vivalen ve Frösön popülasyonları haricinde, diğerlerine karşı Römbeck’i seçmesinin D-istatistiği sonucu 0’dan çok fazla bir sapma göstermemektedir. Ayrıca, İsveçliler, hiçbir koşulda kranyumdan DNA izolasyonu gerçekleştirilmemiş Frösön popülasyonunu tercih etmemektedir. Sonuç olarak modern İsveç popülasyonunun, Vivalen ve Frösön popülasyonlarına göre Römbeck popülasyonuna daha yakın olduğu sonucunu çıkarılabilir.



Şekil 4.8: EGD + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin birleştirilmesiyle oluşturulmuş veri seti kullanılarak hesaplanmış D-istatistiği sonuçları. Grafikte sadece EGD veri seti içerisindeki modern Saamiler'in antik bireylerle olan karşılaştırmaları verilmiştir. Kırmızı çizgi $Z \geq 2$, mavi çizgi ise $Z < 2$ ' yi simgelemektedir. Modern Saamiler sağdaki antik popülasyonlara göre, soldaki antik popülasyonları seçmiştir.

4.3.3 15 Saami Veri Seti İçerisindeki Modern Saamiler'in Viking ve Kuzeyliler ile İlişkisi

Bu D-istatistiği kombinasyonunda çok fazla anlamlı sonuç bulunmamaktadır ve D-istatistik sonuçları 0'dan çok fazla sapma göstermemektedirler. Sadece modern Saamiler'in, Frösön'e karşı Vivalienler'i tercih ettiğini söyleyebiliriz. Diğer antik örnekler arasında ise kesin bir kararı yoktur.



Şekil 4.9: EGDp + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli antik bireyin birleştirilmesiyle oluşturulmuş veri seti kullanılarak hesaplanmış D-istatistiği sonuçları. Grafikte sadece veri setine sonradan eklenmiş 15 Saami popülasyonunun antik popülasyonlarla olan karşılaştırmaları verilmiştir. Kırmızı çizgi $Z \geq 2$, mavi çizgi ise $Z < 2$ 'yi simgelemektedir. Modern Saamiler sağdaki antik popülasyonlara göre, soldaki antik popülasyonları seçmiştir.

4.4 ADMIXTURE Analizi Sonuçları

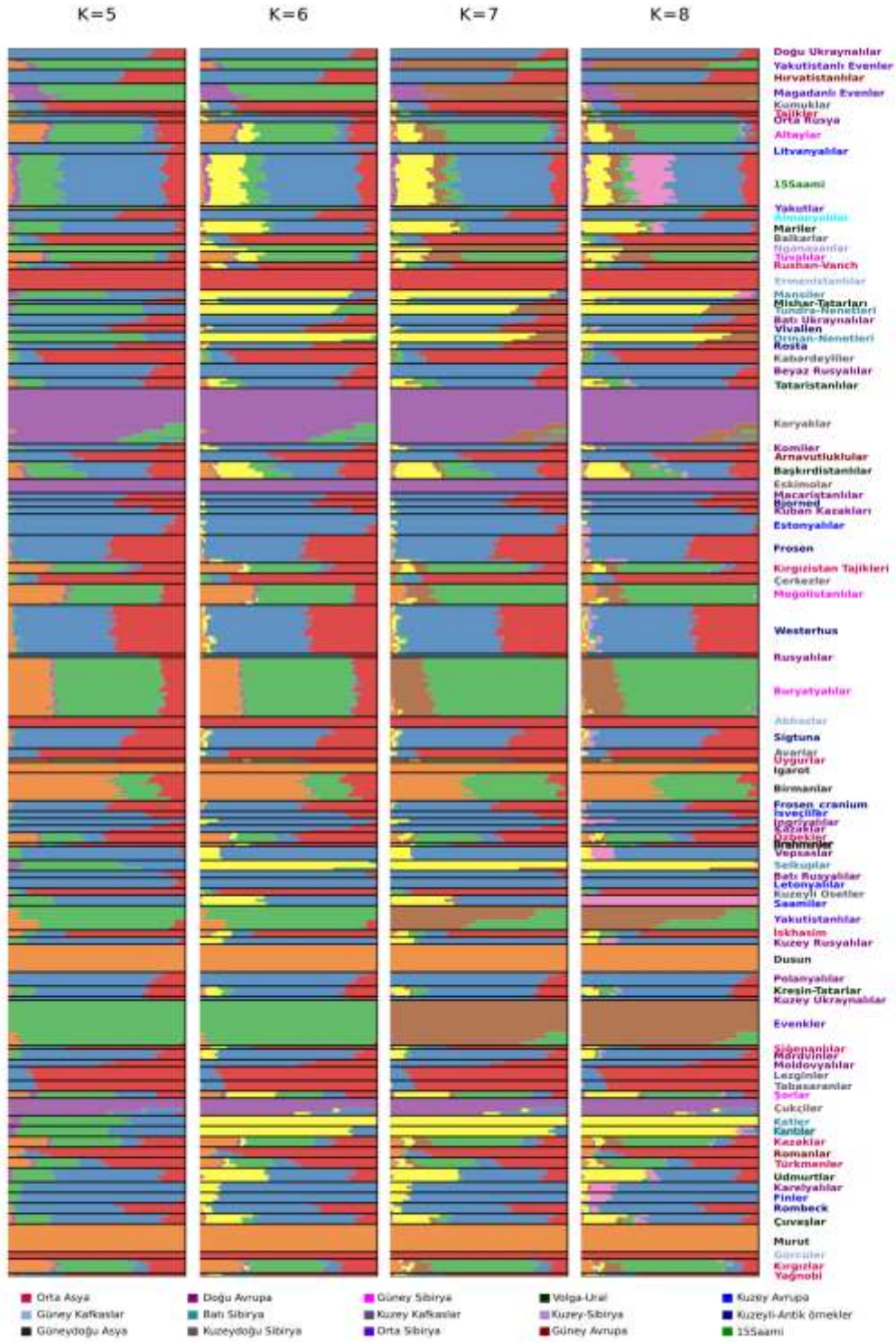
Bu bölümde EGDp ve HO veri setleri kullanılarak yapılan ADMIXTURE analizi sonuçlarından bahsedilecektir. Analiz, 3.3.6'da bahsedildiği üzere yapılmıştır. Şekil 4.10'da sol kısmında veri setleri içerisindeki modern bireylerle yapılan analiz sonuçları verilmiştir. Sağ kısmında ise, modern bireylerle hesaplanan atasallık bileşenleri antik bireyler ve 15

Saami bireyinde nasıl görüldüğü verilmiştir. Bu şekilde antik bireylerin, günümüz popülasyonlarından hangilerine ait atasallık bileşenleri içerdiğini görmüş oluyoruz.

4.4.1 EGD + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli

Kuzeyli antik bireyler ve Vikingler birbirlerine benzer atasallık bileşenleri içermektedir. Şekil 4.9’da kullanılan K=7 ve K=8 atasallık bileşenleri için çizilen grafikler incelendiğinde, İsveç’ten örneklenen 15 Saami bireyinin, Finlandiya’dan örneklenen ve EGD veri seti içerisinde bulunan Saami bireylerinden daha fazla atasallık bileşeni içerdiği görülmektedir. Kuzeyli antik örneklerde yüksek oranlarda Doğu Asya ve Kafkasya katkısı görülürken, Saami popülasyonlarında, antik bireylerde görülmeyen Batı Sibirya katkısının yüksek olduğu görülmektedir.



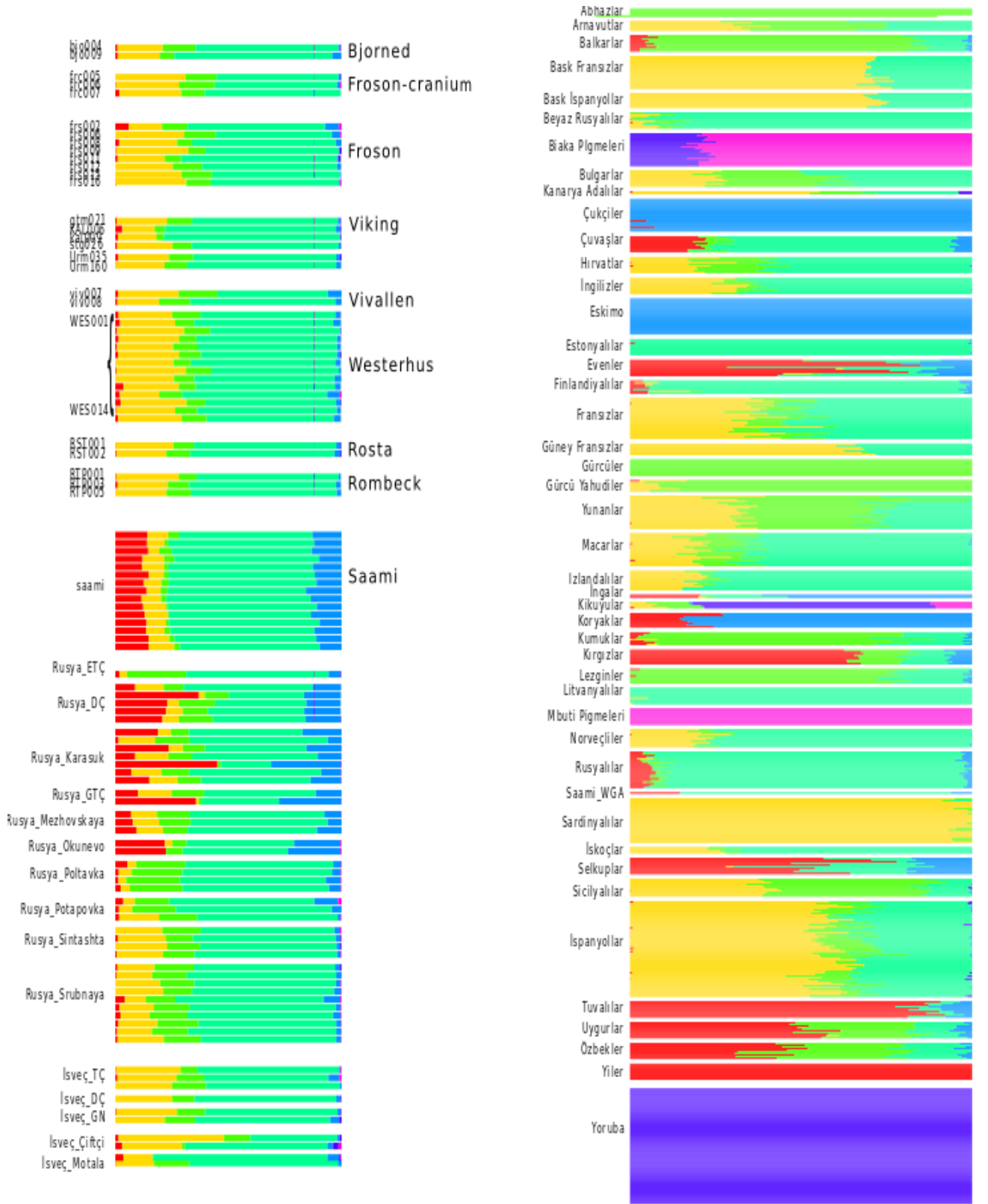


Şekil 4.10: EGD + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli birleştirilmiş veri seti kullanılarak yapılmış ADMIXTURE analizi sonucu. 5, 6, 7 ve 8 atasallık bileşeni kat sayıları için çizilmiş grafikler verilmiştir. Her bir meta popülasyon farklı renklendirilmiştir. Grafik renkleri ise, kullanılan atasallık bileşeni katsayısına göre hesaplanmış atasallık bileşenleridir. Antik bireyler ve 15 saami bireyi, modernlerle yapılmış hesaplama yansıtılmışlardır.

4.4.2 HO + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli

15 Saami bireyi, Tunç ve Demir aę Rusya rnekleriyle Doğu Asya (kırmızı) atasal bileşeni paylaşmaktadır. 15 Saami bireyi, Vikingler, Kuzeyli antik bireyler, Mezolitik, Neolitik, Tunç ve Demir aę Rusya ve İsveç örneklerinden daha az Kafkas (açık yeşil) bileşeni içermektedir. Tüm antik örnekler ve 15 Saami bireyi, Kuzey Avrupa bileşeni (turkuaz) içermektedir.





Şekil 4.11: HO + 15 Saami + 6 Viking + 34 Kuzeyli birleştirilmiş veri seti kullanılarak yapılmış ADMIXTURE analizi sonucu. Üst kısım, modern bireyler kullanılarak yapılmış analiz sonucudur. Sağ kısım, modern bireylerin atasallık bileşenlerinin, antik bireylerde ve 15 Saami bireyinde yansımalarıdır. Her renk, K=7 kullanılarak hesaplanmış atasallık bileşenidir.

5. TARTIŞMA

Tarih boyunca farklı popülasyonlar birbirleriyle genetik ve/veya kültürel olarak etkileşmişlerdir. Bu etkileşimlere coğrafi koşullar çok büyük oranda katkı sağlamış ya da engel olmuştur. Örneğin Himalayalar, Güney ve Doğu Asya popülasyonları arasında keskin bir genetik engel teşkil etmiştir [60]. Avrupa popülasyonları da, genetik olarak görece homojen bir yapıya sahip olsa da, coğrafi mesafenin artmasına bağlı olarak birbirlerinden genetik olarak farklılaşmaktadırlar [61], [62]. Yine de, coğrafi olarak birbirlerinden uzak popülasyonların, genetik ya da kültürel olarak birbirlerine yakın oldukları durumlar da sık görülmektedir. Bu durum genelde göçler sayesinde oluşmaktadır. Mesela, İskandinavya'ya ilk yerleşim, Mezolitik Çağ başlarında Batı Avrupa popülasyonlarının Güney İskandinavya'ya göç etmeleriyle olmuştur [18], [30], daha sonra da Erken Tunç Çağ'ında Güneybatı Rusya'dan İskandinavya'ya göçler olmuştur [44], [45]. Bu göçler, buralardaki popülasyonların, önceleri birbirinden farklı olsada, günümüze doğru genetik olarak yakınlaşmasına neden olmuştur.

Coğrafi engeller, çok büyük oranda popülasyonlar arası gen akışını etkilemektedir. Fakat coğrafi olarak birbirlerine yakın olan popülasyonlar arasında her zaman gen akışı gözlemlenmemektedir. Bu duruma sosyal bariyerler sebep olmaktadır. Avrupa'da ilk Neolitik popülasyonlar homojen bir genetik yapıya sahipken, aynı çevrede birlikte yaşadıkları avcı-toplayıcılarla genetik olarak farklı olmaları bir sosyal bariyer örneğidir [63]. Modern Saami popülasyonları da, modern İskandinavya ve Avrupa popülasyonlarından genetik olarak farklılık göstermektedir [26], [64]. Saamilerin tarihine bakınca, kendi içlerine kapalı bir toplumsal yapıya sahip olmaları, diğer İskandinavya popülasyonlarıyla evlilik yapmamaları, bu genetik ayrıma neden olmuş olabilir[23].

5.1 Sonuçların Özeti ve İnsanlık Tarihi Açısından Anlamı

Afrika insan popülasyonlarının gen havuzu, Afrika dışındaki insan popülasyonlarının gen havuzundan çok daha fazla çeşitliliğe sahiptir. Bunun sebebi, insanların Afrika'dan çıkıp, dünyanın geri kalanına göç ederken, Afrika insan popülasyonu çeşitliliğinin bir alt kümesinin dünyaya yayılmış olmasıdır [65]. Yani Afrika dışındaki insan popülasyonları, geçmişlerinde kurucu etkisine maruz kalmışlardır. Bu sebeptendir ki, insan popülasyon genetik çalışmalarında, popülasyonlar arasında görülen farklar, küçük farklardır.

Bu tezde, modern Saamilerin, Avrupa ve diğer İskandinavya popülasyonlarından ayrı olarak ve birbirlerine yakın kümelenmelerinden dolayı, genetik olarak farklı oldukları sonucunu çıkarabiliriz (Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5). Ayrıca daha önce rapor edildiği üzere, Saamiler'in Rusya popülasyonlarına yakınlığı da gözlemlenmiştir [64]. Daha önce, Rusya'nın Volga-Ural bölgesi üzerinden Avrupa'nın kuzeydoğusuna gelmiş olduğu öne sürülen Asya katkısını, Kuzey İskandinavya'dan örneklenen modern Saamilerde de görmüş bulunmaktayız (Şekil 4.9) [66].

Avrupa Mezolitik Çağ'da, insanların İskandinavya'ya göçlerinin iki rota halinde olduğu gösterilmiştir (bölüm 2.2.1.1). Bu rotalardan biri olan, Batı Avrupa'dan Atlantik kıyıları boyunca gelen Ahrensburgian popülasyonunun, Saamiler'in atası olabileceği öne sürülmüştür[24]. Fakat, bu tezin bir sonucu olarak, İsveç'ten örneklenen 15 modern Saami bireyinin ve Finlandiya'dan örneklenen EGDP veri seti içerisindeki Saami bireylerinin, bariz bir Batı Sibirya katkısı içerdiğini söyleyebiliriz. Bu aDNA çalışması, Batı Avrupa'dan gelen Ahrensburgian popülasyonunun Saamiler'in atası olabileceği tezini desteklememektedir. En azından, modern Saamilerin tek atası olmadığı da söylenebilir. Özellikle ADMIXTURE analizinde, modern Saamilerin, antik İsveçliler'dense, antik Rusya popülasyonlarına benzerlik göstermesi ve modern Batı Avrupalılar'dansa, modern Rusya popülasyonlarına benzerlikleri, bunu göstermektedir (Şekil 4.9, Şekil 4.10).

İskandinavya tarihi boyunca, Saamiler Finlandiya, Norveç ve İsveç'te farklı yerleşimler kurmuşlardır ve zaman içerisinde ayrılmış popülasyonların, kendi içlerine dönük kültürlerinin etkisiyle farklılaşması olası bir durumdur [23], [25], [26]. Bu sebeple de, bu tezde kullanılan İsveç'ten örneklenen 15 Saami ile EGDP veri seti içerisindeki Finlandiya'dan örneklenen Saamiler arasında fark görüyor olmamız mümkündür (Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.9, Şekil 4.10).

Bu tezin bir diğer sonucu, İskandinavya Mezolitik Çağ'dan Orta Çağ'a gözlemlediğimiz popülasyon devamlılığıdır. Mezolitik, Neolitik, Tunç Çağ'ı ve Demir Çağ'ı İsveçli antik örneklerinin, ADMIXTURE analizinde Viking ve 34 Kuzeyli antik ile aynı atasal bileşenlere sahip olması bunu göstermektedir (Şekil 4.10). İlginçtir ki, daha önceki çalışmalar Mezolitik İsveçli ve Neolitik İsveçli örneklerinin birbirinden genetik olarak farklı gözükümüştür [58], [67]. Tunç Çağ'ından itibaren İskandinavya popülasyonlarının kendi aralarında ve diğer Avrupa popülasyonlarıyla ilişkilerinin, ticarete bağlı olarak arttığı bilinmektedir [40]. Gördüğümüz popülasyon devamlılığının Demir Çağ'ından itibaren olması beklenebilir,

fakat öncesi için sonuçlarımız önceki çalışmalarla tutarlı değildir. Mezolitik ve Neolitik İskandinavyalı avcı-toplayıcıların, İsveçli Saamiler'e benzemiyor oluşunu, Orta Çağ Kuzeyli antik örnekleri ve Vikingler için de gözlemledik (Şekil 4.10). Fakat Mezolitik ve Neolitik İskandinavyalı avcı-toplayıcılar Rusya popülasyonlarından genetik olarak uzak dururken, Kuzeyli antik örnekler ve Vikingler tam tersi bir durum söz konusudur. Burada yine Tunç Çağ'ı sonrası, İskandinavya'ya Rusya üzerinden bir göç olmuş olabileceğinin etkilerini görmekteyiz.

Yapılan tüm analizlerde birbirlerine aynı zaman diliminde ve coğrafi olarak da çok yakın yerleşim yerlerinde yaşamış Kuzeyli antik örneklerin, birbirlerine genetik olarak da yakın olduğunu göstermiş bulunmaktayız. Özellikle, antik Saami yerleşkesi olarak bilinen Vivalden popülasyonunun, Saami kültürü taşısa da izole bir popülasyon olmadığını söyleyebiliriz. Antik Kuzeyli yerleşim yerlerinden en eskisi olan Römbeckler, analizlerde diğer Kuzeyli örneklerden ayrılmasa da, modern İsveçliler'in D-istatistiği sonucunda Römbecklere eğilimi diğer antik örneklerle olan eğiliminden daha fazladır. Diğer analizlerde Römbeckler'e özgü bir farklılık görmememiz, bu durumu yorumlamayı zorlaştırmaktadır. Tarih itibarıyla, belki de Römbeckler, Volga-Ural karışımından çok fazla etkilenmemiş [66] ve bu sebeple modern İsveçliler, D-istatistiği sonuçlarında Römbeckler'i daha çok tercih etmektedir.

Günümüz Avrupa popülasyonlarının ana üç atasal popülasyon katkısı içerdiği gösterilmiştir. Bunlar Avrupalı Mezolitik avcı-toplayıcılar, ilk Neolitik Avrupa popülasyonları ve Neolitik sonrası Karadeniz popülasyonlarıdır[30], [45], [63]. Saamileri, Finlandiyalıları ve Rusları da içeren Kuzeydoğu Avrupa popülasyonları ise, sadece bu üç atasal popülasyonun karışımı ile açıklanmakta yetersiz kalmaktadır. Bu popülasyonlarda fazladan Doğu Asya ve Sibirya katkısı gözlemlenmektedir. Bu katkının günümüzden 4.000 yıl önce, Doğu Asyadan kuzeye olan göçler sonucu olduğu ileri sürülmüştür [68]. Bu katkıyı biz de, modern Saami örneklerinde gözlemlemekteyiz fakat modern İsveçli örneklerinde ve antik Kuzeyli örneklerde daha az gözlemlemekteyiz. Finlandiyalıları'da da çok karışık atasallık bileşeni görüyor olmamız, Doğu Asya'dan bu katkının İskandinavya'nın tüm popülasyonlarını olmasa da öncelikli olarak kuzeyde yerleşim gösteren Saami popülasyonu gibi popülasyonları etkilemiş olmasına işaret ediyor olabilir. Saamiler'in, Demir Çağ'ında İskandinavya'nın güneyine göç etmeleri de Finlandiyalıları'ı etkilemiş olabilir [68]. Kuzeyli antik örneklerde ise, Doğu Asya katkısındansa, Orta Sibirya katkısı daha baskın olarak

görülmektedir. İskandinavya'ya, Asya'dan birden fazla göç olduğunu varsayarsak, ilk gelen popülasyonların etkisiyle, sonradan gelen popülasyonların etkisini farklı atasal bileşenler olarak görüyor olabiliriz [44], [45], [63].

Bu tezde ayrıca, Kuzeyli antik örnekler ile Vikingler'in ilişkisi de test edilmiştir ve birbirlerinden genetik olarak ayrılmadığı gösterilmiştir. Önceki çalışmalarda, Vikinglerin, modern İskandinavyalılar'a ve modern Kuzey Avrupalılar'a genetik olarak benzediği gösterilmiştir [69]. Vikinglerin ticaret ve kolonileşme amacıyla Avrupa'ya ve Rusya'ya yaptıkları seferler buna sebep olmuştur. Ayrıca, İskandinavya'nın hristiyanlaşması da Vikingler'in Avrupa'yı istilaları ile başlamıştır [70], [71]. Kuzeyli antik örnekler ile Vikingler arasında fark görmememiz, İskandinavya'da Orta Çağ'da bir popülasyon devamlılığına işaret etmektedir. Fakat, Vikingler ve antik Kuzeyli örneklerin, modern İsveçliler'e özel olarak benzediğini söyleyemiyoruz. Modern İsveç popülasyonlarının homojen yapıya sahip olmaması da fark görüyor olmamıza sebep olabilir. Orta ve Güney İsveç en homojen yapıya sahipken, Kuzey İsveç heterojen bir yapıya sahiptir [72]. Ayrıca tarih boyunca, İskandinavya'nın kuzeyine diğer kısımlarından daha fazla göçler yaşanmıştır. Aynı popülasyonlar olsa da İskandinavya'nın farklı bölgelerinden örnekler, genetik çalışmalarda farklı sonuçlara sebep veriyor olabilir [73]. Bu tezde, görülen sonuçlar da bu durumla açıklanabilir.

Bu tezde, M.S. 1100-1200 yıllarına tarihlenen antik Saami yerleşkesi olarak bilinen Vivalden'den elde edilen insan örneklerinin, modern Saamiler ile genetik yakınlığı olmadığını görmekteyiz. Bu durum Kuzey İskandinavya'dan elde edilen diğer antik örnekler için de geçerlidir. Yakın zamanda, 1600-1800 yılları arasında Saami yerleşkesi olarak bilinen "Chalmny Varre" bölgesinden (Şekil 3.1) insan örneklerini inceleyen bir makale, antik örnekler ile günümüz Finlandiya'da yaşayan Saami popülasyonu arasında güçlü genetik yakınlık bulmuştur [68]. Ayrıca, M.S. 400-500 (İskandinavya Demir Çağ) yılları arasında tarihlenen, günümüzde Saamilerin yaşadığı bir bölgeden elde edilen antik örnekler ile modern Saami popülasyonu arasında da yakın genetik ilişki bulmuşlardır [68]. Bu makalede kullanılan örnekler, İskandinavya'nın güneyinde yer almaktadır. Bu durum, İskandinavya'nın sadece kuzeyinde değil, güneyinde de baskın Saami kültürü varlığına işaret etmektedir. Kullandıkları antik örneklerde, Sibiryas atasallık bileşeninin yakın zamana ait olduğunu da bildirmektedirler. Tarihte Saamilerin, ağırlıklı olarak İskandinavya'nın kuzeyinde yaşamış olmaları, bu tezin sonuçlarını çelişkili bir duruma sokmaktadır.

Makalede, antik örneklerde Sibiryaya atasallık bileşeninin yakın zamana ait olduğunu da bildirmektedirler. Bu makalede kullanılan, antik Saami yerleşkesi örnekleri, makalede kullanılan antik Saami yerleşkesi örneklerinden 500-600 yıl kadar önce yaşamışlardır. Bu tezde kullanılan Vivalden örneklerinin, modern Saamiler'e genetik yakınlık göstermemelerinin sebebi, çevre popülasyonlarla etkileşimlerinin, makalede kullanılan "Chalmny Varre" örneklerinden daha fazla olması olabilir ve Doğu Asya'dan İskandinavya'ya olan göç, coğrafi sebeplerle öncelikli olarak İskandinavya'nın kuzeyini de etkilemiş olabilir. Ayrıca makalede, tezde kullanılan modern Kuzey İskandinavya modern Saami örneklerinin aksine, Finlandiya'dan örneklenen Saami bireyi kullanılmıştır. Tezde kullanılan veriler, bu makalede kullanılan veriler yayınlandığından, birleştirilerek daha geniş bir anlayışa sahip olmak mümkün. Hatta böylece, İskandinavya Mezolitik Çağ'dan itibaren, neredeyse günümüze kadar demografik tarihi belirlememiz mümkün olabilir.

Kuzeyli antik örnekler genel olarak Doğu Asya ve Güney Kafkasya atasallık bileşenleri ile açıklanabilmektedir. Finlandiya'dan (EGDP veri seti Saami popülasyonu) ve İsveç'ten örneklenen (15 Saami popülasyonu) Saami popülasyonları, antik Kuzeyli örneklerde bulunmayan, Batı Sibiryaya katkısı içermektedir (Şekil 4.9). Bu sebeple, bu tezin net bir sonucu olarak, Kuzeyli antik popülasyonların hiçbirinin, Kuzey İskandinavya'dan örneklenen modern Saami popülasyonunun doğrudan atası olmadığı söylenebilir. Bir bakıma, Kuzey İskandinavya'da Orta Çağ'dan günümüze bir kültürel süreklilik olsada, genetik sürekliliğin olmadığıdır. Saami kültürü, İskandinavya'ya insan yerleşimi başlamışken oluşmaya başlamış ve günümüze kadar gelmiştir. Fakat, İskandinavya'ya olan birçok farklı göç Saamiler'i de etkilemiş ve gen havuzlarının değişmesine sebep olmuş olabilir.

5.2 Yapılması Ön Görülen Çalışmalar

Sonuç olarak, antik Kuzeyli bireylerin modern Saamiler'in doğrudan atası olmadığını söylesek de, antik bireylerin kimisi (frs002,viv007), diğerlerinden bazı analizlerde genetik olarak kısmen farklı davranmaktadır. Birey bazında yapılacak olan D-istatistiği ile bu sonuçların ne kadar tutarlı olduğuna bakılmalıdır. frs002 örneği özelinde, Frösön erken dönem hristiyan mezarlığı olsa da, kazı yerinde Saami kültüründeki ayı gömme ritüeli ile ilişkili olabilecek ayı kafatası ve kemikleri de bulunmuştur[23]. Kuzey İskandinavya antik yerleşkeleri kısmen birbirlerinden kültürel olarak ayrışırken, genetik olarak ayrılmamaktadırlar.

ADMIXTURE analizinin, tek bir kere $K=7$ 'de yürütülmüş olması atasal bileşenleri ayırmada yetersiz kalmasına neden olmuştur. Bu analizin farklı atasallık bileşenleri kullanılarak tekrarlanması gerekmektedir. Bu ayrıca daha önceki sonuçlarla daha net kıyaslama yapmamıza yardımcı olacaktır [43].



KAYNAKLAR

- [1] R. Higuchi, B. Bowman, M. Freiburger, O. A. Ryder, and A. C. Wilson, “DNA sequences from the quagga, an extinct member of the horse family,” *Nature*, vol. 312, p. 282, Nov. 1984.
- [2] H. A. Green, R.E., Krause, J., Briggs, A., W., Maricic, T., Stenzel, U., Kircher, M., Patterson, N., Li, H., Zhai, W., Fritz, M.H., Hansen, N.F., Durand, E., Y., Malaspinas, A., Jensen, J., D., Marques-Bonet, T., Alkan, C., Prüfer, K., Meyer, M., Burbano, “A Draft Sequence of the Neandertal Genome,” *Science*, vol. 328, no. 5979, pp. 710–722, 2010.
- [3] J. P. Noonan *et al.*, “Sequencing F., Platt, D., Pa and analysis of Neanderthal genomic DNA,” *Science (80-.)*, vol. 314, no. 5802, pp. 1113–1118, 2006.
- [4] M. F. Hammer, A. E. Woerner, F. L. Mendez, J. C. Watkins, and J. D. Wall, “Genetic evidence for archaic admixture in Africa,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 108, no. 37, pp. 15123–15128, 2011.
- [5] D. Reich *et al.*, “Genetic history of an archaic hominin group from Denisova cave in Siberia,” *Nature*, vol. 468, no. 7327, pp. 1053–1060, 2010.
- [6] D. Xu *et al.*, “Archaic Hominin Introgression in Africa Contributes to Functional Salivary MUC7 Genetic Variation,” *Mol. Biol. Evol.*, vol. 34, no. 10, pp. 2704–2715, 2017.
- [7] M. Meyer *et al.*, “A High-Coverage Genome Sequence from an Archaic Denisovan Individual A High-Coverage Genome Sequence from an Archaic Denisovan Individual A High-Coverage Genome Sequence from an Archaic Denisovan Individual,” *Sci. (New York, NY)*, vol. 222, no. 2012, pp. 1–14, 2012.
- [8] K. Prüfer *et al.*, “HHS Public Access,” vol. 505, no. 7481, pp. 43–49, 2014.
- [9] S. Pääbo *et al.*, “Genetic Analyses from Ancient DNA,” *Annu. Rev. Genet.*, vol. 38, no. 1, pp. 645–679, 2004.
- [10] J. Krause *et al.*, “A Complete mtDNA Genome of an Early Modern Human from

- Kostenki, Russia,” *Curr. Biol.*, vol. 20, no. 3, pp. 231–236, 2010.
- [11] S. Sawyer, J. Krause, K. Guschanski, V. Savolainen, and S. Pääbo, “Temporal Patterns of Nucleotide Misincorporations and DNA Fragmentation in Ancient DNA,” *PLoS One*, vol. 7, no. 3, pp. 1–7, 2012.
 - [12] M. Hofreiter, “DNA sequences from multiple amplifications reveal artifacts induced by cytosine deamination in ancient DNA,” *Nucleic Acids Res.*, vol. 29, no. 23, pp. 4793–4799, 2001.
 - [13] P. Skoglund *et al.*, “Genomic Diversity and Admixture Foragers and Farmers,” *Science (80-.)*, vol. 344, no. 747, pp. 747–751, 2014.
 - [14] L. Parducci *et al.*, “Glacial Survival of Boreal Trees in Northern Scandinavia,” *Science (80-.)*, vol. 335, no. 6072, pp. 1083–1086, 2012.
 - [15] O. François, M. G. B. Blum, M. Jakobsson, and N. A. Rosenberg, “Demographic History of European Populations of *Arabidopsis thaliana*,” *PLOS Genet.*, vol. 4, no. 5, pp. 1–15, 2008.
 - [16] G. M. Hewitt, “The genetic legacy of the Quarternary ice ages,” *Nature*, vol. 405, pp. 907–913, 2000.
 - [17] X. G. *et al.*, “Consequences of a demographic bottleneck on genetic structure and variation in the Scandinavian brown bear,” *Mol. Ecol.*, vol. 24, no. 13, pp. 3441–3454.
 - [18] T. Günther *et al.*, “Genomics of Mesolithic Scandinavia reveal colonization routes and high-latitude adaptation,” *bioRxiv*, 164400, 2017.
 - [19] T. Kador, “The Oxford Handbook of the Archaeology and Anthropology of Hunter-Gatherers, edited by Vicki Cummings, Peter Jordan, and Marek Zvelebil,” *Archaeol. J.*, vol. 172, no. 2, pp. 491–492, 2015.
 - [20] J. Kankaanpää and T. Rankama, “Fast or Slow Pioneers? A View from Northern Lapland,” vol. 2599. pp. 147–159, 2014.

- [21] H. M. Breivik, “Palaeo-oceanographic development and human adaptive strategies in the Pleistocene–Holocene transition: A study from the Norwegian coast,” *The Holocene*, vol. 24, no. 11, pp. 1478–1490, 2014.
- [22] A. P. Stroeven *et al.*, “Deglaciation of Fennoscandia,” *Quat. Sci. Rev.*, vol. 147, pp. 91–121, 2016.
- [23] N. Broadbent, J. Storå, and Arctic Studies Center (National Museum of Natural History), “Lapps and labyrinths : Saami prehistory, colonization and cultural resilience,” p. 269, 2010.
- [24] V. J. Šumkin, “On the ethnogenesis of the Sami: An archaeological view,” *Acta Boreal.*, vol. 7, no. 2, pp. 3–20, 1990.
- [25] P. Lahermo *et al.*, “The genetic relationship between the Finns and the Finnish Saami (Lapps): analysis of nuclear DNA and mtDNA.,” *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 58, no. 6, pp. 1309–1322, 1996.
- [26] K. Tambets *et al.*, “The Western and Eastern Roots of the Saami—the Story of Genetic ‘Outliers’ Told by Mitochondrial DNA and Y Chromosomes,” *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 74, no. 4, pp. 661–682, 2004.
- [27] B. Chisholm, L. L. Cavalli-Sforza, P. Menozzi, and A. Piazza, “The History and Geography of Human Genes.,” *J. Asian Stud.*, vol. 54, no. 2, p. 490, 1995.
- [28] A. Sajantila *et al.*, “Genes and languages in Europe: an analysis of mitochondrial lineages,” *Genome Res.*, vol. 5, no. 1, pp. 42–52, 1995.
- [29] P. Skoglund *et al.*, “Origins and Genetic Legacy of Neolithic Farmers and Hunter-Gatherers in Europe,” *Science (80-.)*, vol. 336, no. 6080, pp. 466–469, 2012.
- [30] I. Lazaridis *et al.*, “Ancient human genomes suggest three ancestral populations for present-day Europeans,” *Nature*, vol. 513, no. 7518, pp. 409–413, 2014.
- [31] A. L. C. Hughes, R. Gyllencreutz, Ø. Lohne, J. Mangerud, and J. Inge Svendsen, “The last Eurasian ice sheets – a chronological database and time-slice reconstruction, DATED-1,” *Boreas*, vol. 45, 2015.

- [32] M. Sorensen *et al.*, “The First Eastern Migrations of People and Knowledge into Scandinavia: Evidence from Studies of Mesolithic Technology, 9th-8th Millennium BC,” *Nor. Archaeol. Rev.*, vol. 46, pp. 19–56, 2013.
- [33] T. Günther *et al.*, “Population genomics of Mesolithic Scandinavia: Investigating early postglacial migration routes and high-latitude adaptation,” *PLoS Biol.*, vol. 16, no. 1, pp. 1–14, 2018.
- [34] M. Richards *et al.*, “Tracing European Founder Lineages in the Near Eastern mtDNA Pool,” *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 67, no. 5, pp. 1251–1276, Nov. 2000.
- [35] O. Semino *et al.*, “The Genetic Legacy of Paleolithic,” *Science (80-.)*, vol. 290, no. November, pp. 1155–1159, 2000.
- [36] H. Malmström *et al.*, “Ancient DNA Reveals Lack of Continuity between Neolithic Hunter-Gatherers and Contemporary Scandinavians,” *Curr. Biol.*, vol. 19, no. 20, pp. 1758–1762, 2009.
- [37] A. Sajantila, A. H. Salem, P. Savolainen, K. Bauer, C. Gierig, and S. Paabo, “Paternal and maternal DNA lineages reveal a bottleneck in the founding of the Finnish population.,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 93, no. 21, pp. 12035–12039, 1996.
- [38] E. Einarsdottir, I. Egerbladh, L. Beckman, D. Holmberg, and S. A. Escher, “The genetic population structure of northern Sweden and its implications for mapping genetic diseases,” *Hereditas*, vol. 144, no. 5, pp. 171–180, 2007.
- [39] T. Lappalainen *et al.*, “Population structure in contemporary Sweden - A Y-chromosomal and mitochondrial DNA analysis,” *Ann. Hum. Genet.*, vol. 73, no. 1, pp. 61–73, 2009.
- [40] M. Krzewińska *et al.*, “Mitochondrial DNA variation in the Viking age population of Norway,” *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.*, vol. 370, no. 1660, p. 20130384, 2014.
- [41] R. K. Kovalev, “Wladyslaw Duczko, Viking Rus: Studies on the Presence of Scandinavians in Eastern Europe. (The Northern World. North Europe and the Baltic c. 400–1700 AD: Peoples, Economies and Cultures, 12.) Leiden and Boston:

- Brill, 2004. Pp. xiii, 290 plus 78 black-an,” *Speculum*, vol. 82, pp. 177–179, 2010.
- [42] S. COUPLAND, “Viking Trade and Settlement in Continental Western Europe – Edited by Iben Skibsted Klæsøe,” *Early Mediev. Eur.*, vol. 20, 2012.
- [43] L. Pagani *et al.*, “Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia,” *Nature*, vol. 538, no. 7624, pp. 238–242, 2016.
- [44] I. Mathieson *et al.*, “Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians,” *Nature*, vol. 528, no. 7583, pp. 499–503, 2015.
- [45] M. E. Allentoft *et al.*, “Population genomics of Bronze Age Eurasia,” *Nature*, vol. 522, no. 7555, pp. 167–172, 2015.
- [46] N. Patterson *et al.*, “Ancient admixture in human history,” *Genetics*, vol. 192, no. 3, pp. 1065–1093, 2012.
- [47] N. Patterson, A. L. Price, and D. Reich, “Population structure and eigenanalysis,” *PLoS Genet.*, vol. 2, no. 12, pp. 2074–2093, 2006.
- [48] A. L. Price, N. J. Patterson, R. M. Plenge, M. E. Weinblatt, N. A. Shadick, and D. Reich, “Principal components analysis corrects for stratification in genome-wide association studies,” *Nat. Genet.*, vol. 38, no. 8, pp. 904–909, 2006.
- [49] C.-G. Ojala, “East and West, North and South in Sápmi – Networks and Boundaries in Sámi Archaeology in Sweden,” *Source*, vol. 4, pp. 173–185, 2012.
- [50] A. Götherström, “Acquired or inherited prestige? : molecular studies of family structures and local horses in Central Svealand during the Early Medieval period,” Archaeological Research Laboratory , Stockholm University, Archaeological Research Laboratory, Department of Archaeology and Classical Studies, Faculty of Humanities, Stockholm University, 2001.
- [51] S. Purcell *et al.*, “PLINK: A Tool Set for Whole-Genome Association and Population-Based Linkage Analyses,” *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 81, no. 3, pp. 559–575, 2007.

- [52] H. Li *et al.*, “The Sequence Alignment/Map format and SAMtools,” *Bioinformatics*, vol. 25, no. 16, pp. 2078–2079, 2009.
- [53] M. Ringnér and M. Ringner, “What is principal component analysis?,” *Nat Biotechnol*, vol. 26, no. 3, pp. 303–304, 2008.
- [54] F. Yao, J. Coquery, and K.-A. Lê Cao, “Independent Principal Component Analysis for biologically meaningful dimension reduction of large biological data sets,” *BMC Bioinformatics*, vol. 13, no. 1, p. 24, 2012.
- [55] R. Durán, D. Oliva, M. Sepúlveda, and A. Urrea, “Duran et al 2011.” 2014.
- [56] F. M. T. A. Busing, E. Meijer, and R. Van Der Leeden, “Delete-m Jackknife for Unequal m,” *Stat. Comput.*, vol. 9, no. 1, pp. 3–8, 1999.
- [57] D. H. Alexander and J. Novembre, “Fast Model-Based Estimation of Ancestry in Unrelated Individuals,” pp. 1655–1664, 2009.
- [58] G. M. Kılınç *et al.*, “The Demographic Development of the First Farmers in Anatolia,” *Curr. Biol.*, vol. 26, no. 19, pp. 2659–2666, 2016.
- [59] A. A. Behr, K. Z. Liu, G. Liu-fang, P. Nakka, and S. Ramachandran, “Genetics and population analysis pong : fast analysis and visualization of latent clusters in population genetic data,” *Bioinformatics*, vol. 32, no. November, pp. 2817–2823, 2017.
- [60] C. Wang, S. Zöllner, and N. A. Rosenberg, “A Quantitative Comparison of the Similarity between Genes and Geography in Worldwide Human Populations,” *PLOS Genet.*, vol. 8, no. 8, pp. 1–16, 2012.
- [61] O. Lao, K. van Duijn, P. Kersbergen, P. de Knijff, and M. Kayser, “Proportioning Whole-Genome Single-Nucleotide–Polymorphism Diversity for the Identification of Geographic Population Structure and Genetic Ancestry,” *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 78, no. 4, pp. 680–690, Apr. 2006.
- [62] J. Novembre *et al.*, “Genes mirror geography within Europe,” *Nature*, vol. 456, no. 7218, pp. 98–101, 2008.

- [63] W. Haak *et al.*, “Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe,” *Nature*, vol. 522, no. 7555, pp. 207–211, 2015.
- [64] J. R. Huyghe *et al.*, “A genome-wide analysis of population structure in the Finnish Saami with implications for genetic association studies,” *Eur. J. Hum. Genet.*, vol. 19, no. 3, pp. 347–352, 2011.
- [65] L. B. Jorde, M. Bamshad, and a R. Rogers, “Using mitochondrial and nuclear DNA markers to reconstruct human evolution.,” *Bioessays*, vol. 20, no. 2, pp. 126–136, 1998.
- [66] M. Ingman and U. Gyllensten, “A recent genetic link between Sami and the Volga-Ural region of Russia,” *Eur. J. Hum. Genet.*, vol. 15, no. 1, pp. 115–120, 2007.
- [67] P. Skoglund and I. Mathieson, “Ancient genomics : a new view into human prehistory and evolution,” pp. 1–51.
- [68] T. C. Lamnidis *et al.*, “Ancient Fennoscandian genomes reveal origin and spread of Siberian ancestry in Europe,” *bioRxiv*, p. 285437, 2018.
- [69] M. Krzewińska *et al.*, “Mitochondrial DNA variation in the Viking age population of Norway,” *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B, Biol. Sci.*, vol. 370, no. 1660, p. 20130384, 2015.
- [70] R. K. Kovalev, “Viking Rus: Studies on the Presence of Scandinavians in Eastern Europe. Wladyslaw Duczko,” *Speculum*, vol. 82, no. 1, pp. 177–179, 2007.
- [71] C. R. Nigg, “Book Reviews,” *Heal. Educ. Res.*, vol. 19, no. 3, pp. 349–351, 2004.
- [72] C. Fan and C. Sikström, “Population Studies in Northern Sweden,” *Hum. Hered.*, vol. 44, pp. 18–23, 1994.
- [73] K. Humphreys *et al.*, “The Genetic Structure of the Swedish Population,” *PLoS One*, vol. 6, no. 8, pp. 1–11, 2011.
- [74] J. Z. Li *et al.*, “Worldwide Human Relationships Inferred from Genome-Wide Patterns of Variation,” *Sci. (80-.)*, vol. 319, no. 5866, pp. 1100–1104, 2008.

[74] Krzewińska M. vd., 2018, Current Biology baskıda



ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı: Nursen Duha Alioğlu

Doğum Yeri: Halep/Suriye

Medeni Hali: Bekar

E-posta: duhaalioglu@gmail.com

Adresi: ODTÜ Üniversiteler Mah.Dumlupınar Blv.No:1 Lab:205 06800
Çankaya Ankara/TÜRKİYE

Eğitim

Lisans: ODTÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik

Yabancı Dil Düzeyi:

İngilizce: Çok iyi

Almanca: Orta

İş Deneyimi:

Deneyim Alanları:

Hesaplamalı evrimsel genetik, popülasyon genetiği.

Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi:

Tezden Üretilmiş Yayınlar:

Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar:

Tez Döneminde Tezden Bağımsız Üretilmiş Yayınlar:



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS/~~DOKTORA~~ TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 14/08/2018

Tez Başlığı / Konusu: Kuzey İskandinavyalı İnsan Örneklerinde Antik DNA Çalışmaları

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 44 sayfalık kısmına ilişkin, 14/08/2018. tarihinde ~~şahsen~~/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 0'dır.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar ~~hariç~~/dâhil
- 3- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orjinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Nursen Duha Alioğlu
Öğrenci No: N16123445
Anabilim Dalı: Biyoloji
Programı: Ekoloji
Statüsü: ☒ Y.Lisans ☐ Doktora ☐ Bütünleşik Dr.

14/08/2018

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR.

Prof.Dr.Ayşe Nurdan Özer