ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MARMARA BÖLGESİ VE KUZEY ANADOLU'DA YAYILIŞ GÖSTEREN *Mus* LİNNAEUS, 1758 (Mammalia: Rodentia) CİNSİ TÜRLERİNDE MİTOKONDRİYAL DNA SİTOKROM OKSİDAZ ALT ÜNİTESİ 1 (*CO1*) VE NÜKLEER DNA APOLİPOPROTEİN B (*APOB*) GEN BÖLGELERİNİN ANALİZİ

Mahir Can ŞENKUŞ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ANKARA
2019

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Mahir Can ŞENKUŞ tarafından hazırlanan **"Marmara Bölgesi ve Kuzey Anadolu'da Yayılış Gösteren *Mus* Linnaeus, 1758 (Mammalia: Rodentia) Cinsi Türlerinde Mitokondriyal DNA Sitokrom Oksidaz Alt Ünitesi 1 (*CO1*) ve Nükleer DNA Apolipoprotein B (*APOB*) Gen Bölgelerinin Analizi"** adlı tez çalışması 14/06/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK
Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Nuri YİĞİT
Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK
Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Ali GÜL
Gazi Üniversitesi Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Özlem YILDIRIM
Enstitü Müdür Vekili

ETİK

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

14.06.2019



Mahir Can ŞENKUŞ

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MARMARA BÖLGESİ VE KUZEY ANADOLU'DA YAYILIŞ GÖSTEREN *Mus* LINNAEUS, 1758 (MAMMALIA: RODENTİA) CİNSİ TÜRLERİNDE MİTOKONDRİYAL DNA SİTOKROM OKSİDAZ ALT ÜNİTESİ 1 (*CO1*) VE NÜKLEER DNA APOLİPOPROTEİN B (*APOB*) GEN BÖLGELERİNİN ANALİZİ

Mahir Can ŞENKUŞ

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK

Bu tez çalışmasında, Marmara ve Kuzey Anadolu bölgelerinde 44 lokaliteden, 48 adet *Mus domesticus* ve 35 adet *Mus macedonicus* olmak üzere toplamda 83 örnek analiz edildi. Analizlerde, mitokondriyal DNA gen bölgesi olarak Sitokrom Oksidaz alt ünite 1 (*CO1*) ve nükleer DNA gen bölgesi olarak Apolipoprotein B (*APOB*) dizileri kullanıldı. Çalışmada, *APOB* gen bölgesi için 23 haplotip, *CO1* gen bölgesi için 33 haplotip elde edilmiştir. Her iki gen bölgesi için oluşturulan filogenetik ağaçlara göre, *M. domesticus* örnekleri dağınık bir kümeleşme gösterirken, *M. macedonicus* örnekleri iki soy hattına ayrıldı. *CO1* gen bölgesine göre *M. domesticus*'un Posof (Ardahan) örneği türünün diğer bireylerinden farklılık gösterirken, Trakya-Güney Marmara-Adalar soy hatları birarada kümelendi. *M. macedonicus*'ta, Samsun-Kurupelit örnekleri diğer örneklerden ayrıldı. *APOB* gen bölgesinde ise, *M. domesticus* örneklerinden Ardahan ve Borçka diğer örneklerden ayrıldı. *M. macedonicus*'ta Gökçeada-Uğurlu örneği diğer soy hatlarından ayrıldı. *CO1* gen bölgesi verileriyle oluşturulan evrimsel ayrılma zamanı analizinde iki tür arasındaki farklılaşmanın yaklaşık 4.79 Myö gerçekleştiği tahmin edildi. Bu farklılaşma zamanının Akdeniz Tuzluluk Krizi'nden (5.96-5.33 Myö) sonra iklim değişikliklerinin ve tektonik olayların hüküm sürdüğü erken Pliyosen dönemine karşılık geldiği tespit edildi. *M. domesticus*'un Ardahan soy hattının türün geri kalanından yaklaşık 1.73 Myö ayrıldığı tahmin edildi. Bu ayrılma zamanı da Pleyistosen iklim değişiklikleri dönemine karşılık gelmektedir.

Haziran 2019, 104 sayfa

Anahtar Kelimeler: *Mus*, Apolipoprotein B (*APOB*), Sitokrom Oksidaz Alt Ünite 1 (*CO1*), Filogenetik, Türkiye

ABSTRACT

Master Thesis

ANALYSIS OF NUCLEAR DNA APOLIPOPROTEIN B (*APOB*) AND MITOCHONDRIAL DNA CYTOCHROME OXIDASE SUBUNIT I (*CO1*) GENE REGIONS IN GENUS *Mus* LINNAEUS, 1758 (MAMMALIA: RODENTIA) SPECIES DISTRIBUTED IN MARMARA AND NORTHERN ANATOLİA REGIONS

Mahir Can ŞENKUŞ

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK

Forty-eight specimen of *Mus domesticus* and thirty-five specimen of *Mus macedonicus*, in total 83 specimen which shows distribution at 44 locations of Marmara and North Anatolia Region analyzed in this thesis study. *CO1* for mitochondrial DNA gene region and *APOB* for nuclear DNA gene region are used in analysis. While twenty-three haplotypes were obtained from our specimens for *APOB* gene region, thirty-three haplotypes were determined for *CO1* gene region. At phylogenetic trees which depends on both gene regions, while *M. domesticus* haplotypes shows distracted cumulation, *M. macedonicus* specimens are seperated to two linages. According to *CO1* gene region, when Ardahan specimen of *M. domesticus* seperated from remain of species, Trakya-South Marmara-Adalar lineages clustered together. In *M. macedonicus*, Samsun-Kurupelit specimens splitted from others. For *APOB* gen region, Ardahan and Borçka specimens shows difference from other *M. domesticus* specimens. In *M. macedonicus*, Gökçeada-Uğurlu specimen seperated from other linages. With Bayesian Interference Analyze which is generated by *CO1* gene region sequences estimated that two species divergenced about 4.79 Mya. This divergence time in the genus *Mus* corresponds to early Pliocene, which was prevailed by climatic changes, tectonic and orogenic events, after Mediterranean Salinity Crisis (5.96-5.33 Mya). Ardahan haplotype of *M. domesticus* seperated from remain of species about 1.73 Mya, which come across to period that Pleistocene climatic changes prevails.

Haziran 2019, 104 pages

Keywords: *Mus*, Apolipoprotein B (*APOB*), Cytochrome Oxidase Subunit 1 (*CO1*), Phylogenetic, Turkey

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca her konuda bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, bana maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, gerek ders, gerek tez, gerekse tez çalışmamın projelendirilmesinde çok kıymetli katkılar sağlayan danışman hocam, sayın Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK'a, tezimin projelendirilmesindeki katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi BAP'a, süreç boyunca gösterdikleri müsamaha ve hassasiyetten ötürü Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne, tezime baştan sona kadar sunduğu olağanüstü katkılar, ilim adına verdiği nasihatler ve meslek ahlakı üzerine öğütlerinden ötürü sayın hocam Prof. Dr. Ercüment ÇOLAK'a (Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı), tez örneklerimin toplanması aşamasındaki katkılarından ötürü Prof. Dr. Nuri YİĞİT'e (Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı), gerek laboratuvar sürecini öğrenmemi sağlayan, gerek çalışma disiplini ve ahlakı adına şahsıma yaptığı nacizane katkılar için Öğr. Gör. Dr. Münir UÇAK'a (Düzce Üniversitesi Bitkisel ve Hayvansal Üretim Anabilim Dalı), tezimle alakalı deneysel olarak her konuda yardımcı olan, mutlu ve acı günleri beraber yaşadığımız, laboratuvar kültürümüzü ve dayanışmamızı uzun yıllarca yaşatacağına inandığım Öğr. Gör. Dr. Engin SELVİ'ye (Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı) teşekkürü bir borç bilirim. Bu süreçte edindiğim tecrübelerin ve güzel anıların yanında, bana iyi günde, kötü günde dost ve çalışmalarımda elinden gelen yardımı esirgemeyen, doktora öğrencisi Salih Berkay BERKCAN'a, çalışmalarımda ve tez sürecimin her ayağında emeği olan, iş ahlakıyla bana hep örnek olan, hem okul içi hem okul dışı çok şey paylaştığım güzel insan, yüksek lisans öğrencisi Müge KOCAAY'a sevgilerimi, saygılarımı ve minnetlerimi sunarım. Hayatımda yerleri çok özel olan, bana önce iyi ve ahlaklı insan olmayı öğreten sevgili öğretmenlerim Gülcan ÇINGI (Çağla Koleji) ile Eser İPEK'e (Bahariye Ortaokulu), bu ilimi sevdiren saygıdeğer öğretmenim Faik FİLİZ'e (Helikon Acıbadem Anadolu Lisesi) şükranlarımı sunarım. Çocukluğumda bana bu günleri işaret eden ve dokuz yaşımda beni bir gecede büyüten babam Süleyman Şahin ŞENKUŞ'a hayatıma kattığı her değer için müteşekkirim. Varlığından şeref duyup gururlandığım, annem Saadet ŞENKUŞ'a varlığı için şükrediyor, yaptıkları için takdir ediyor, hem bu tez süresince yaptığı maddi ve manevi katkılar için, hem de bana kattıkları için teşekkür ediyorum.

Mahir Can ŞENKUŞ
Ankara, Haziran 2019

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI

ETİK.....i

ÖZET.....ii

ABSTRACT.....iii

TEŞEKKÜR.....iv

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....viii

ŞEKİLLER DİZİNİ.....ix

ÇİZELGELER DİZİNİ.....x

1. GİRİŞ.....1

2. KURAMSAL TEMELLER.....9

2.1 Ordo: Rodentia (Bordwich, 1821).....9

2.2 Familia: Muridae (Illiger, 1811).....10

2.3 Subfamilia: Murinae (Illiger, 1811).....12

2.4 Genus: *Mus* (Linnaeus, 1758).....12

2.4.1 Species: *Mus domesticus* (Rutty, 1772).....13

2.4.2 Species: *Mus macedonicus* (Petrov ve Ruzic, 1982).....15

2.4.3 *Mus* cinsine ait fosil kayıtları.....16

2.5 Marmara, Kuzey Anadolu, Adalar ve Boğazlarda Meydana Gelen Jeolojik ve Tektonik faaliyetler.....16

2.5.1 Marmara Bölgesi.....18

2.5.2 İstanbul Boğazı'nın kökeni ve evrimi.....19

2.5.3 Çanakkale Boğazı'nın kökeni ve evrimi.....20

2.5.4 Bozcaada'nın oluşumu.....21

2.5.5 Gökçeada'nın oluşumu.....22

2.5.6 Marmara Adası'nın oluşumu.....23

2.5.7 Karadeniz Bölgesi.....24

2.5.8 Akdeniz Tuzluluk Krizi (MSC).....25

2.5.9 Buzul Dönem.....26

2.6 Filogenetik Belirteç Olarak Mitokondriyal ve Nükleer DNA Gen Bölgeleri.....28

2.6.1 Sitokrom Oksidaz alt ünite I (*CO1*) gen bölgesi.....28

2.6.2 Apolipoprotein-B (APOB) gen bölgesi.....29

3. MATERYAL VE YÖNTEM.....31

3.1 DNA İzolasyonu.....34

3.2 Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR).....41

3.2.1 PZR bileşenleri.....41

3.2.2 Klasik PZR Uygulaması.....43

3.3 Agaroz Jel Elektroforezi ve Jel Görüntüleme.....45

3.4 Dizileme ve Biyoistatistik Programlarının Kullanımı.....46

4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....49

4.1 Mitokondriyal DNA Sitokrom Oksidaz Alt Ünite 1 (*CO1*) Gen Bölgesi Verileri.....49

4.2 Nükleer Apolipoprotein B (*APOB*) Gen Bölgesi Verileri.....66

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....82

5.1 *Mus CO1* Gen Bölgesi Bulgularının Genel Değerlendirmesi.....82

5.2 *Mus APOB* Gen Bölgesi Bulgularının Genel Değerlendirmesi.....82

5.3 Verilerin *Mus* Cinsinin Filocoğrafyası ile İlişkisi.....83

5.3.1 Gökçeada, Bozcaada ve Marmara Adası'nın etkisi.....86

5.4 Öneriler.....88

KAYNAKLAR.....89

ÖZGEÇMİŞ.....104

SİMGELER DİZİNİ

˚C	Santigrat
%	Yüzde
km²	Kilometre kare
cm	Santimetre
km	Kilometre
m	Metre
mm	Milimetre
ng	Nanogram
g	Gram
K	Potasyum
Ar	Argon
EtBr	Etidyum Bromür
KCl	Potasyum Klorür
HCl	Hidroklorik Asit
NaCl	Sodyum Klorür
$MgCl_2$	Magnezyum Klorür
dH_2O	Distile su
CTAB	Setil tri-Metil Amonyum Bromit
BME	Beta-Merkapto Etanol
C:IAA	Kloroform İzo-Amil Alkol
EDTA	Etilen di-Amin tetra-Asetik Asit
TE	Tris-EDTA
TAE	Tris-Asetik Asit EDTA
µl	Mikrolitre
dk.	Dakika
rpm	Dakika başına devir
M	Molar
ml	Mililitre
pH	Asitlik-Bazlık derecesi

Kısaltmalar

Myö	Milyon yıl önce
MSC	Messiniyen Tuzluluk Krizi (Akdeniz Tuzluluk Krizi)
mtDNA	Mitokondriyal DNA
CO1	Sitokrom Oksidaz Alt Ünite 1
APOB	Apolipoprotein B
RNA	Ribonükleik Asit
DNA	Deoksiribonükleik Asit
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
MW	Moleküler Ağırlık
dNTP	Deoksinükleotittrifosfat
ML	Maksimum Likelihood
HKY	Hasegawa-Kishino-Yano Test Modeli
TN93	Tamura-Nei 93 Test Modeli
BEAST	Bayesian Evrimsel Zamanlı Ağaç Analizi
BI	Bayesian Çıkarsaması
AMOVA	Moleküler varyans analizi
FST	Popülasyonlar arası genetik çeşitlilik indeksi
FSC	Popülasyon içi gruplardaki genetik çeşitlilik indeksi
FCT	Gruplar arası genetik çeşitlilik indeksi
Hap	Haplotip
ML	Maximum-Likelihood
MP	Maximum-Parsimony

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 *Mus domesticus* (AÜMAM).....13
Şekil 2.2 *Mus macedonicus* (AÜMAM).....15
Şekil 3.1 *Mus* örneklerinin Türkiye haritası üzerindeki dağılımı.....33
Şekil 3.2 Görülebilir iplik halinde DNA.....36
Şekil 3.3 Ependorflardaki izole DNA'lar.....36
Şekil 3.4 CTAB DNA izolasyonu yönteminde kullanılan kimyasallar.....36
Şekil 3.5 PZR işlemi için termal döngü cihazına yerleştirilen örnekler.....44
Şekil 3.6 *APOB* gen bölgesine ait jel görüntülemesi.....46
Şekil 3.7 BioEdit programı ve içindeki ClustalW modülü kullanılarak yapılan analizler.....48
Şekil 4.1 *CO1* bölgesi filogenetik model belirleme testi sonuçları.....51
Şekil 4.2 TN93 İstatistik Modeli ile Çizilen *CO1* Gen Bölgesi ML Ağacı.....52
Şekil 4.3 *CO1* bölgesine ait Maximum-Parsimony ağacı.....52
Şekil 4.4 *CO1* bölgesi türler arası Median-Joining ilişki ağı.....53
Şekil 4.5 *CO1* bölgesi tüm bireyler için uygun model testi uygulaması.....54
Şekil 4.6 HKY+G istatistik modelinde çizilmiş *CO1* Bayesian analizi.....55
Şekil 4.7 *Mus domesticus CO1* gen bölgesi için en uygun model belirleme sonucu.....60
Şekil 4.8 *Mus domesticus CO1* gen bölgesi Maximum-Likelihood ağacı.....61
Şekil 4.9 *M. macedonicus* türü için model parametre belirleme testi sonuçları.....61
Şekil 4.10 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi ML ağacı verileri.....65
Şekil 4.11 *APOB* gen bölgesi test modeli uygunluk verileri.....68
Şekil 4.12 *APOB* gen bölgesi Maximum-Likelihood ağacı.....69
Şekil 4.13 *APOB* gen bölgesine ait Maximum-Parsimony ağacı.....70
Şekil 4.14 *M. domesticus* haplotiplerinin *APOB* gen bölgesi için en iyi test modeli.....70
Şekil 4.15 *M. domesticus* haplotiplerine dış grup katılarak çizilen ML ağacı.....71
Şekil 4.16 *APOB* gen bölgesinde *M. domesticus* türü haplotiplerinin ilişki ağı.....71
Şekil 4.17 *APOB* gen bölgesinde *M. domesticus* bireyleri için uygun model testi verileri.....72
Şekil 4.18 *M. macedonicus* haplotiplerinin *APOB* en iyi model testi sonucu.....76
Şekil 4.19 *M. macedonicus* haplotipleri ve dış gruplardan oluşan *APOB* ML ağacı.....77
Şekil 4.20 *M. macedonicus* haplotiplerinin dış gruplu *APOB* gen bölgesi MP ağacı 77
Şekil 4.21 *M. macedonicus* türünün Median-Joining analizi çizimi.....77
Şekil 4.22 *M. macedonicus* bireyleri *APOB* gen bölgesi için en uygun test modeli 77

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Tezde kullanılan *Mus* örneklerine ait tür, müze no ve lokasyon bilgileri.....31
Çizelge 3.2 Tezde kullanılan dış grup örneklerinin bilgileri.....34
Çizelge 3.3 Kullanılan *Mus* örneklerinin DNA miktar ve saflık ölçümleri.....38
Çizelge 3.4 Polimeraz zincir reaksiyonunda kullanılan primer listesi.....43
Çizelge 3.5 *CO1* ve *APOB* gen bölgesi optimum koşulları.....44
Çizelge 4.1 *Mus domesticus* ve *Mus macedonicus*'un *CO1* gen bölgesi haplotip bilgileri.....49
Çizelge 4.2 *CO1* gen bölgesinde *M. domesticus* bireylerinin nükleotit frekansları.....56
Çizelge 4.3 *CO1* gen bölgesinde *M. domesticus*'ta meydana gelen baz değişimleri.....56
Çizelge 4.4 *M. domesticus* bireylerinde *CO1* gen bölgesi için h, Hd, pi ve k değerleri.....57
Çizelge 4.5 *M. domesticus* için *CO1* gen bölgesi dizilerindeki polimorfizm verileri.....57
Çizelge 4.6 *M. domesticus* bireylerinin *CO1* gen bölgesindeki nötralite testleri verileri.....58
Çizelge 4.7 *CO1* gen bölgesi *M. domesticus* AMOVA verileri.....58
Çizelge 4.8 *M. domesticus* türünün *CO1* gen bölgesi F_{ST} değerleri.....59
Çizelge 4.9 *M. domesticus*'ta *CO1* gen bölgesi için Nm değerleri.....60
Çizelge 4.10 *CO1* gen bölgesi için *M. macedonicus*'ta meydana gelen mutasyonlar.....62
Çizelge 4.11 *M. macedonicus* bireylerinin *CO1* gen bölgesi nükleotit frekansları.....62
Çizelge 4.12 *M. macedonicus* türünün *CO1* gen bölgesindeki h, Hd, pi ve k değerleri.....62
Çizelge 4.13 *M. macedonicus*'un *CO1* gen bölgesi polimorfik bölge verileri.....63
Çizelge 4.14 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi nötralite verileri.....63
Çizelge 4.15 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi F_{ST} Verileri.....64
Çizelge 4.16 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi Nm verileri.....64
Çizelge 4.17 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi AMOVA verileri.....65
Çizelge 4.18 *APOB* gen bölgesinde elde edilen haplotip verileri.....66
Çizelge 4.19 *APOB* gen bölgesi *M. domesticus* bireylerinde meydana gelen mutasyonlar.....72
Çizelge 4.20 *M. domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesindeki nükleotit frekans verileri...73
Çizelge 4.21 *M. domesticus* bireylerinde *APOB* gen bölgesi için h, Hd, pi ve k verileri.....73
Çizelge 4.22 *M. domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi polimorfizm verileri.....73
Çizelge 4.23 *Mus domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi nötralite verileri.....74
Çizelge 4.24 *M. domesticus* için *APOB* gen bölgesi AMOVA verileri.....74
Çizelge 4.25 *M. domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi F_{ST} değerleri.....75
Çizelge 4.26 *M. domesticus* bireylerine ait Nm değerleri.....76
Çizelge 4.27 *M. macedonicus* için *APOB* gen bölgesindeki nükleotit mutasyonları.....78
Çizelge 4.28 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi nükleotit oranları.....78

Çizelge 4.29 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi h, Hd, Pi, k değerleri.....79
Çizelge 4.30 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi sabit ve değişken bölgeleri.....79
Çizelge 4.31 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi nötralite testi verileri.....79
Çizelge 4.32 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi AMOVA verileri.....80
Çizelge 4.33 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi F_{ST} değerleri.....81
Çizelge 4.34 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi Nm değerleri.....81

1. GİRİŞ

Türkiye, güneyinde Akdeniz, batısında Ege Denizi, kuzey-batısında Marmara Denizi ve kuzeyinde Karadeniz tarafından sarılan ve kara bütünlüğü Anadolu ile Trakya kara parçaları tarafından sağlanan coğrafya üzerinde yer almaktadır. Akdeniz ve Karadeniz havzalarıyla, Marmara bölgesi ve Kuzey Anadolu bölgesi özellikle Orta Miyosen'den beri tektonik, iklimsel, havza oluşumu, yüzey yükselmeleri olaylarından etkilenmiştir. Bu olaylardan en önemlileri Akdeniz Tuzluluk Krizi (5.91-5.33 Myö), Pliyosen orojenik olayları, iklimdeki soğuma (5.33-1.81 Myö) ve Pleyistosen iklim dalgalanmaları (buzul dönemleri) (1.81 Myö-günümüz) olarak bilinmektedir. Anadolu ile Tarkya arasındaki kara bağlantıları zaman zaman kesintiye uğramış ve geç Pleyistosen'den beri İstanbul Boğazı ve Çanakkale Boğazı Marmara Denizi'ni, Akdeniz ve Karadeniz ile bağlayarak iki kara parçası arasındaki izolasyonu devam ettirmektedir. Bunun dışında Marmara ve Ege, sahip olduğu boğazlar haricinde, *Mus* cinsi türleriyle beraber bazı memeli türlerinin de yaşadığı irili-ufaklı birçok ada oluşumları ile de biyoçeşitlilik alanında önemli bir yer edinmektedir. Hem birbirlerinden hem de ana kara ile izole olan ada populasyonları evrim bakımından önemli bilgiler sunabilmektedir. Doğal populasyonlar arasında son derece önemli olan gen akışı, bu oluşumlar tarafından kesilmektedir ve adalara yerleşen küçük ve izole populasyonlar zamanla farklı genetik soy hatlarını meydana getirmektedir.

Ülkemizde yayılış gösteren memeli hayvanlardan olan kemiriciler (Rodentia) takımı, ülkemizde 11 familya, 67 tür ile temsil edilmektedir (Yiğit vd. 2006). Bu takım içerisinde yer alan Muridae familyasına ait, *Mus* cinsi ülkemizde *Mus macedonicus* ve *Mus domesticus* türlerine sahiptir. Ancak, *M. domesticus*'un taksonomik statüsü tartışmalıdır. Literatürde hem tür olarak (*M. domesticus*) hem de alt tür (*Mus musculus domesticus*) olarak yer almaktadır (Wilson ve Reeder 2005). Bu tartışma, taksonun ilk olarak morfolojik incelemede tür statüsünde değerlendirilmesinin ardından, ilerleyen süreçte morfoloji ve genetik analizler ışığında alt tür statüsüne düşürülmesinden süregelmektedir. *Mus* cinsinin dünyada dört alt cinse ait 38 türü yaşamaktadır (Wilson ve Reeder 2005).

Schwarz E. ve Schwarz (1943) ile Ellerman ve Morrison-Scott (1951) *M. musculus* L., 1758 türünün Türkiye'de yayılış gösterdiğini kaydederek dünyada bu türün 15 alttüre

sahip olduğunu belirtmişlerdir. Waterhouse (1837), Trabzon'dan *Mus abbotti*'yi tanımlamıştır. Vinogradov ve Argyropulo (1941) *M. m. abbotti*'nin Türkiye'de yayılış gösterdiğini kaydetmişlerdir. Ayrıca Yugoslavya'dan Petrov ve Ruzic (1983) tarafından tanımlanan *M. macedonicus*'un Türkiye'de de yayılış gösterdiği kaydedilmiştir (Yiğit vd. 2006).

Morfolojik özelliklere dayanarak yapılan çalışmalarda; Kryštufek ve Macholán (1998) *M. macedonicus'* un İç Anadolu Bölgesinde, Gözcelioğlu vd. (2005) ve Çolak vd. (2006) ise *M. domesticus* ile *M. macedonicus*'un ülkemizdeki yayılışını kaydetmişlerdir. Slabova ve Frynta (2007) Suriye, Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden ve Avrupa'dan *M. m. domesticus*'un kökeni üzerinde araştırma yapmışlar ve *M. m. domesticus*'un Yakın Doğu'daki herhangi bir yerden köken aldığını ortaya koymuşlardır. Macholán vd. (2008) *M. macedonicus*'un Asya ve Avrupa populasyonları arasındaki morfometrik farklılığın kıta içine göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır.

Bu çalışmaların yanında moleküler metotlar kullanılarak *Mus* cinsinin evrimi ve sistematiği üzerinde birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Rajabi-Maham vd. (2008) İran, Türkiye, Balkanlar ve Avrupa'dan M. m. domesticus'un mtDNA'nın kontrol bölgesinin 321 dizisini inceleyerek yayılış alanında bu taksonda çoklu yerleşme ve çoklu taşınmanın yaşandığını, takson içinde iki tane iyi ayrılmış soy hattının olduğunu ortaya koymuşlardır. Araştırıcılar hem Avrupa'ya hem de Anadolu'ya doğru en az iki yayılma rotasının olduğunu belirlemişlerdir. Araştırıcılar Akdeniz ve İstanbul Boğazı/Karadeniz rotalarını tanımlamışlardır.

Macholán vd. (2007) mtDNA kontrol bölgesi dizi analizine dayanarak hem Orta Doğu hem de Balkanlar'da yaşayan *Mus* cinsi türlerinin genetik varyasyonları üzerinde yapmış oldukları çalışmada İsrail'de yaşayan *M. macedonicus* populasyonlarının farklı olduğunu ortaya koymuşlar ve bu populasyonu *M. macedonicus speltoides* ismiyle yeni bir alttür olarak tanımlamışlardır. Araştırıcılar *M. macedonicus macedonicus*'un Avrupa ve Asya populasyonları arasında genetik boşluğun olmadığını belirtmişlerdir. Araştırıcılar *M. macedonicus* ile *M. specilegus* mtDNA farklılaşmasının %7.3 olduğu ve iki türün 700 000 ile 1 milyon yıl önce ayrıldığını tahmin etmişlerdir.

Suzuki vd. (2004) mtDNA ve çekirdek DNA dizi analizlerine dayanarak *Mus* cinsine ait 17 türün filogenetik ilişkilerini ortaya koymuşlar ve *M. macedonicus*'un *Mus musculus* tür grubu içinde yer aldığını belirtmişlerdir.

Orth vd. (2002) Gürcistan'dan Yunanistan'a kadar geniş alanda yayılış *gösteren M. macedonicus*'un hem mtDNA hem de çekirdek DNA gen bölgelerini analiz ederek bu türün kompleks bir filocoğrafik geçmişe sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

Auffray vd. (1990), paleontolojik ve arkeozoolojik olarak yaptığı çalışmalar ile ev faresi *M. musculus*'un batı Avrasya ve Kuzey Afrika'daki kolonizasyonunu araştırmışlardır. *Mus* cinsinin bu bölgelere, Pliyosen'den üst Pleyistosen'e kadar olan göç dalgalarının ardından *M. m. domesticus* olarak ortaya çıkmış olduğunu ve türün üst Pleyistosen'de en doğudaki Akdeniz Havzası'nda kaldığını öne sürmüşlerdir. Bu türün Akdeniz havzasına ilerlemeden önce ilk olarak, Epi-paleolitik Dönem'den Neolitik Çağ'a kadar Ortadoğu'da yaşamış ve Tunç Çağları boyunca Batı Akdeniz Havzasına ilerleyerek, en sonunda Demir Çağı'nda kuzeybatı Avrupa'da yaşadığını tespit etmişlerdir. Son bölgeye kıyasla, Kuzey-Orta Avrupa'nın, Neolitik Çağ'dan Tunç Çağı'na kadar nispeten erken kolonileşmiş olduğunu, ancak Avrupa'nın sadece *M. m. musculus* tarafından işgal edilmediğini, *M. m. domesticus*'un da Akdeniz'de bulunduğu zamanlarda bugün olduğundan çok daha fazla batıya yayıldığını göstermiştir. Bu arkeolojik araştırmanın, Batı Avrasya'daki ev faresi populasyonlarının hızını, adımlarını ve ilerlemesini gösteren genetik verilerle de uyumlu olduğunu ifade etmişlerdir.

Bonhomme vd. (1989), Japon yabani farelerden elde edilen nükleer genleri ve daha önceki çalışmalarda incelenen mtDNA dizilerini kullanarak 20 bölgeden alınan örnekleri karakterize etmek ve onları çevre ülkelerden gelen örneklerle karşılaştırmak için 16 farklı polimorfik lokusa protein elektroforezi uygulayarak bir araştırma yapmışlardır. Çalışmalar, ana Japon Adaları'nda *M. m. musculus* alt türünün baskın nükleer gen yapısını ortaya koymuşlardır. Ayrıca, Kuzey Honshu'da *M. m. castaneus* mtDNA'sı gözlemlenmiştir, ancak diğer taraftan Güney Kyushu'da *M. m. castaneus* varlığı tespit edilememiştir. Bununla birlikte, türlerin homojen bir gen dağılımına izin vermeyen evrim sürecinin, Avrupa hibrit bölgesinde gözlemlenen durumdan çok daha farklı olduğu sonucuna varmışlardır.

Alibert vd. (1994) yaptıkları çalışmada; Danimarka'daki ev faresinin iki Avrupa alt türü (*M. m. domesticus* ve *M. m. musculus*) arasındaki hibrit bölge boyunca yayılışlarındaki asimetriyi karşılaştırmışlardır. Karışık genomlu populasyonlarda ilk kez, herhangi bir doğal hibrit bölgede artış gösteren gelişimsel bir istikrar gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak, *M. musculus*'un hibrit bölgesinde meydana gelen gen akışının önündeki engelin, gen sistemlerinin çok azının dahi bozulmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.

Boursot vd. (1996), nükleer genlerdeki alel frekansı farklılaşma modellerine bakarak, Kuzey Hindistan'da yaşayan *M. musculus*'un birkaç farklı doğrultuda yayıldıktan sonra bu bölgede alttürler (*M. m. castaneus, M. m. domesticus ve M. m. musculus*) meydana getirdiğini öne sürmüşlerdir. Bu hipotezi test etmek ve bu farklılaşmaya eşlik eden tarihsel ve demografik olayları analiz etmek için mitokondriyal DNA RFLP yöntemi kullanarak filogenisini ortaya koymuşlardır. Hindistan ve Orta Doğu'dan örneklerin polimorfizminin yanı sıra Avrasya ve Kuzey Afrika'nın geri kalanından örnekler de çalışmışlardır. *M. m. domesticus*'un ve *M. m. musculus*'un, mtDNA'sının monofiletik olduğunu ve daha önce tanımlanan alttürlere özgü mtDNA soy hattında yer aldığını belirtmişlerdir. Sonuçlara göre, bu iki soy hattının daha önce tanımlanmamış kollardan oluşan, Kuzey Hindistan'daki ve İran'dan gelen tüm bireyleri içeren, filogenetik ağacın dallarından bir parça olduğu tespit edilmiştir.

Prager vd. (1996) türle ilgili yaptıkları çalışmada mtDNA'nın kontrol bölgesi (*d-loop*) ve flanking tRNA'yı kullanmışlardır. Almanya'dan Japonya'ya kadar 44 bölgeden topladıkları 139 *M. musculus* örneği elde ederek mitokondriyal DNA'dan dizileme işlemi gerçekleştirmişlerdir. Analiz edilen 36 *M. musculus* örneği arasından beşinin mtDNA'da 75-baz çiftlik doğrudan bir tekrarı olduğu 90 *M. domesticus* örneğinin mtDNA arasında 12 yeni tip bulunmuştur. Ayrıca, *M. castaneus, M. macedonicus, M. spicilegus* ve *M. spretus*'un mtDNA gen bölgelerini de dizilemişlerdir. *D-loop* verilerine göre, *M. musculus*'un ve *M. castaneus*'un birleşerek oluşturduğu soy hattının, *M. domesticus*'un soy hattı ile olan bağlarının yarısı kadar geçmişe sahip olduğunu belirtmişlerdir. *M. macedonicus* ve *M. spicilegus'*un ise, geçmişte birbirlerinin en yakın akrabaları olduğunu ve bu *d-loop* sonuçları da *M. spretus*'un diğer beş türün kardeş grubu olduğu görüşünü desteklemektedir.

Prager vd. (1998)'nin yaptıkları bir başka çalışmada ise, Mısır'dan, Türkiye, Yemen, İran, Afganistan, Pakistan ve Nepal'e, oradan da doğu Asya'ya kadar uzanan toplam 60 bölgeden toplanan 76 örnek üzerinde yine mt DNA kontrol bölgesi ve flanking tRNA kullanılarak çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada tespit edilen 54 tane yeni tipin de dahil olduğu 251 mtDNA tipi, ev farelerinin (*Mus musculus* grubu), dizileme işlemiyle tanımlanan dört ana türden (*M. domesticus, M. musculus, M. castaneus* ve *M. spretus*) meydana geldiğini göstermiştir. Analiz sonuçları ile, *M. domesticus* mtDNA'larının kardeş grup olarak diğer üç ortak mtDNA soy hattı ile beraber olduğunu ve Yemen'de bulunan soy hattının ise bunlar içerisinde bir sonraki en eski soy hattı olduğunu keşfetmişlerdir. Filogenik ve filocoğrafik yaklaşımlar kullanılarak, batı-orta Asya'da bulunan ev farelerinin ilk önce güney Arap Yarımadası'na, oradan doğuya ve kuzeye, sonrasında güneyorta Asya'ya, daha sonra da güney orta Asya'dan kuzey orta Asya'ya ve güneydoğu Asya'ya yayılışlarını göstermek için yeni bir model elde etmişlerdir. *Zfy-2* geninde 18 baz delesyonu olan ve olmayan Y kromozomlarına İran ve Afganistan'dan gelen örneklerde rastlanırken, delesyona uğramamış Y kromozomlarının sadece Türkiye, Yemen, Pakistan ve Nepal'de olduğunu bulmuşlardır. *p53* için polimorfizm Gürcistan, İran, Türkmenistan, Afganistan ve Pakistan'da gözlenmiştir. 79 kommensal fareden 128 baz çiftlik bir p53 dizilenmesi, 12 değişken bölgeyi ortaya çıkarmış ve 14 alel vermiştir.

Jones vd. (2011) Kuzey Fransa ve Britanya Adaları'ndaki ev farelerinin filocoğrafyasını mikrosatellit verileri, canlı yakalanan örnekler ve müze materyallerinden kontrol bölgesi dizileri kullanarak Avrupa çapında ele almışlardır. Kuzey Fransa'dan gelen mtDNA sekanslarının çoğunluğu, İngiltere'nin ana karası ve Almanya'da yaygın olarak bulunan bir klada yakın olup, bu dağılımın Demir Çağı'ndaki farelerin kolonizasyonunu temsil ettiği doğrultusundaki önermeyi savunmaktadır. Güneybatı İrlanda'da kladın varlığı, orada da Demir Çağı kolonizasyonunun mümkün olduğunu göstermiş ve bununla birlikte İrlanda ile alakalı sonuçların çoğunluğu, Norveç-Viking aktivitesi ile ilişkili başka bir bölgeye ait bulunmuş ve muhtemelen Viking döneminde İskoç adalarından gelen ve kentleşme ile bağlantılı olan İrlanda'nın ev faresi kolonizasyonunun ana hattını temsil ettiğini ortaya koymuşlardır. Mikrosatellit verileriyle gösterilen populasyonların dağılımı, muhtemelen ikincil kolonizasyonun genetik etkilerini yansıtan, coğrafi yakınlığa göre gruplanan populasyonlarla, mtDNA filogenisinden belirgin bir şekilde

farklı olduğu tespit edilmiştir. MtDNA sekans verileri Avrupa çapında konumlandırıldığında, iki yaygın kladın İngiliz Adaları çevresinden dağılımının esasen kuzey-batı Avrupa ile sınırlı olduğu belirgin şekilde gözlenmiştir.

Türkiye'de ise Gündüz vd. (2000) üç bölgeden elde ettikleri 20 *Mus* örneği ve GenBank'tan aldıkları 7 adet İran örneğinin *D-loop* (kontrol bölgesi) dizileri ile çalışma yapmışlardır. Bu ülkelerin *Mus musculus domesticus* alt türünün kökenlerine yakın olduğu düşünülmektedir. Çalışma sonucunda 14 haplotip elde edilmiş ve bu haplotiplerden dördünün, Nachman vd. (1994) tarafından tanımlanan batı Avrupa *M. m. domesticus'*una ait *D-loop* dizisiyle oldukça benzerlik gösterdiğini bulmuşlardır. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde ve İran'ın kuzeyinde farklı bir soy hattından batı Avrupa'ya yayılmıştır. Ancak diğer Avrupa soy hatları Türkiye'de ya da İran'da bulunamamıştır. *Mus* cinsine ait diğer *D-loop* dizileri, *M. m. castaneus* ve *Mus macedonicus*'a ait iken, veriler *M. macedonicus*'u düşük nükleotit çeşitliliğine sahip monotipik bir tür olarak tanımlamıştır.

Gündüz vd. (2005), Türkiye'de 45 bölgeden topladıkları 92 fare üzerinde mitokondriyal kontrol bölgesini (*D-loop*) ve daha önce diğer ülkeler içerisinde üç bölgeden alınan altı farenin hazır dizilerini kullanarak çalışma yapmışlardır. Sonuçlar, Türkiye'de yaşayan *M. m. domesticus*'un asıl köken aldığı alana yakın olmasıyla tutarlı olduğu bulunmuştur. Belirlenen haplotipler arasından 54 Türkiye haplotipi, daha önce tanımlanmış hazır dizileri içeren filogenetik bir ağaç boyunca dağıtılmış ve ülkemiz farelerinde yüksek nükleotit çeşitliliği gözlemlenmiştir. Türkiye'de "Ana Türkiye Kladı"nın haplotiplerine Güney Anadolu'da rastlanmamıştır. Ancak, Ana Türkiye Kladı'nın haplotiplerinin Batı Avrupa'dakilere benzer bulunması nedeniyle, ülkemizin, *M. m. domesticus*'un batıya doğru genişlemesi için ana yollarından biri olduğunu öne sürmüşlerdir.

Ev ve ev dışında yaşayan *Mus* cinsine ait türlerin yaşadığı Marmara ve Ege denizlerinde yer alan adalarda yapılan çalışmalar azdır.

Özkan (1999)'ın yaptığı çalışmada, Kuzey Ege Bölgesi'nde yer alan Gökçeada ve Bozcaada'ya 1990-1992 yıllarında toplam 449 adet kemirici örneği (*Sciurus anomalus, Apodemus flavicollis, Apodemus sylvaticus, Apodemus hermonensis, Rattus rattus, Rattus norvegicus, Mus macedonicus, Mus domesticus, Spalax leucodon* türlerine ait)

yakalanmıştır. Bu türlere ait ekolojik bilgileri değerlendirerek, her iki adada yaşayan kemirici türlerine ait örnekleri, Trakya ve Kuzeybatı Anadolu'dan daha önce elde edilmiş örnekler ile aynı yaş grupları arasında morfolojik olarak karşılaştırmıştır. Bu karşılaştırma sonucunda Gökçeada'daki *Sciurus* örnekleri ile Bozcaada'daki *Apodemus* ve *Spalax* örneklerinin Kuzeybatı Anadolu örneklerine benzer olduğu, Gökçeada'da yaşayan *Apodemus* ve *Spalax* örneklerinin de Trakya örneklerine benzer olduğu bulunmuştur. Her iki adadaki *Rattus* ve *Mus* örneklerinin Kuzeybatı Anadolu ve Trakya örneklerine benzer olduğu tespit edilmiştir.

Şeker vd. (2017)'nin yaptıkları çalışmada ise, kemirici populasyonlarında gözlenen karyolojik değişimler belirlenmiştir. Ege Denizi'nde Gökçeada ve Bozcaada; Marmara Denizi'nde ise Marmara Adası olmak üzere üç adadan beş farklı kemirici türüne ait karyolojik bilgiler bu çalışma ile ortaya koyulmuştur. Ege Denizi ve Marmara Denizi'nin adalar ve ana kara arasında uzun süredir coğrafik bariyer olarak görev yapmasına rağmen, kemirici türlerinin ada ve ana kara populasyonlarının karyolojik değerleri arasında farklılığa etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, Marmara Adası'ndan *A. flavicollis, R. rattus, M. domesticus* ve *M. macedonicus* türlerinin yayılış kayıtları ile beraber karyotipleri belirlenmiştir.

Cucchi vd. (2005) yaptıkları çalışmada, zooarkeolojik kriterlerle ev faresinin varlığını doğrulamak için, Akdeniz bölgesindeki geç buzul çağından, milattan sonraki ilk çağlara kadar uzanan fosil küçük memeli populasyonlarını analiz etmişlerdir. Sonuçlar kronolojik aşamaları, sosyoekonomik ve kültürel insan evrimi ile ilgili olan bir tarihsel harita aracılığıyla gösterilmiştir. Akdeniz'deki ev faresinin (*M. m. domesticus*) yayılmasının, Doğu Akdeniz havzasında yaklaşık M.Ö 8000'de gerçekleşerek, hızlı ancak sınırlı bir yayılma ile başladığını, M.Ö 1000 yılına kadar ulaşım imkanlarının artmasına rağmen, bölgedeki işgallerinin durmuş ya da büyük ölçüde yavaşlamış göründüğünü öne sürmüşlerdir. M.Ö 1000 yıl boyunca, tüm Batı Akdeniz Havzası ve Kuzey Avrupa ev faresi tarafından istilaya uğramış ve tür bu coğrafyada kolonileşmeye başlamıştır. Batı coğrafyasının M.Ö ilk bin yıla kadar alçaldığını düşünerek, Doğu ve Batı Akdeniz kolonileşmesindeki bu kronolojik boşluğu kapatmaya çalışmışlardır. Batı Akdeniz'in tamamen Doğu Akdeniz'in etkileri ile göçe açıldığını ve çevre üzerindeki

insan baskısının büyük ölçüde arttığını, ev faresinin ilerleyen dönemlerde insan yanında kalarak kommensal nişlerine yol açtığını ortaya koymuşlardır.

Bu çalışmada *Mus* cinsine ait iki tür (*M. domesticus* ve *M. macedonicus*) için Balkanlar'a muhtemel geçiş yolu olan Kuzey Anadolu ve Marmara Bölgeleri seçilmiştir. Bu bölgelerde yayılış gösteren iki türün populasyonları mitokondriyal DNA *CO1* ve nükleer DNA *APOB* gen bölgeleri analiz edilerek farklı populasyonlar arasındaki filogenetik ilişkileri ortaya koymak, İstanbul ve Çanakkale boğazlarının populasyonlar arasındaki gen akışını üzerindeki etkisini belirlemek, iki türün populasyonları üzerinde adaların etkisini belirlemek amaçlanmıştır. Ayrıca coğrafi değişimlere sebep olan jeolojik, tektonik olaylar ve iklim değişikliklerinin cinsin filocoğrafyasınının şekillenmesi üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER

Doğada, gördüğümüz canlı veya cansız her varlığı belirgin olan özelliklerine göre sınıflandırma ve onları belli bir gruba tabi etme ihtiyacımız, Aristo'dan günümüze miras kalmıştır. Bu ihtiyacımız; morfolojik, yaşam ortamları, yeme alışkanlıkları gibi sınıflandırma faktörleri kullanılarak uzun bir süre boyunca karşılanmıştır. Lakin daha sonra bu faktörlerle anlamlandırılamayan canlıların varlığının keşfi sebebiyle yeni sınıflandırma teknikleri aranmaya başlanmıştır. Önce hücre daha sonra genlerin keşfiyle beraber, Aristo'nun sistematik anlayışı yerini günümüzde moleküler sistematiğe bırakmıştır. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) tekniğinin keşfi (Mullis, 1990) ile de, genetiğin sistematikteki rolü sağlamlaşmıştır. Başta kemirgenler gibi küçük memeliler olmak üzere çoğu canlının genetik kimliği bu yöntem ile ortaya koyulmuş ve filogenetik geçmişleri belirlenmiştir.

2.1 Ordo: Rodentia (Bowdich, 1821)

Kemiriciler, yetmiş milyon yıl kadar önce memeli sınıfının bir kolu olarak ortaya çıkmışlardır. Kemirgenlerin genelde karasal veya yarı-arboreal formları mevcuttur ve yarı sucul formlar oldukça az da olsa vardır. Neredeyse tüm karasal ekosistemlerde baskın memeli grubudur (Kryštufek ve Vohralík 2005). Günümüzde, tüm memeli türlerinin yaklaşık %40'ı kemirgenlerdir. Bu takımın üyeleri olan bireyler, Antarktika ve bazı izole adalar hariç olmak üzere, tüm dünyada yaygın olarak bulunmaktadır. Türkiye'de ise 11 familya ve 67 tür ile temsil edilmektedirler. Sadece yayılışları geniş olmakla kalmayıp, aynı zamanda DNA evrimi oranları, özellikle evrimlerinin tarihinin kökünü yeniden yapılandırma girişimlerini engelleyen soylar arasında önemli farklılıklar göstermektedir **(**Churakov vd. 2010). Takım üzerine yapılan çalışmalarda az da olsa türlerin bireysel ekolojisine değinilirken, genellikle taksonomisine ve dağılımına odaklanılmaktadır. Birçok tür karyolojik olarak incelenmiştir ve bazı cins ve türlerin genetik soy ağacının hikayesi araştırılmıştır.

Rodentia takımının soy yapısı, daha önce hem morfolojik hem de genetik olarak ortaya koyulmuştur. Lagomorflar, kardeş takımıdır. Geleneksel taksonomik kullanımda

Rodentia ve Lagomorpha takımları, Cohort Glires'e ve ayrıca Supercohort Euarchontaglires'e yerleştirilir (Bronner vd. 2003).

Takımın çoğu, özellikle Muridae familyasına ait olanlar, r-stratejist türlerdir. Yani, kemirgenler kısa bir yaşam ve çok yüksek üreme potansiyeline sahip olmakla beraber, populasyonları oldukça büyük dalgalanmalara meyillidir.

2.2 Familia: Muridae (Illiger, 1811)

Muridae familyası, Avrasya, Afrika ve Avustralya'da doğal olarak bulunan yüzlerce tür içeren, insanlar ile sosyal olarak yaşayan en büyük memeli ve kemirgen familyasıdır. Muridler, tropik ormanlardan tundralara kadar geniş bir ekosistem yelpazesine sahiptir. Yayılışları, Avrasya'nın Kuzey Kutbu bölgelerinden Güney Ümit Burnu'na ve Tazmanya'ya kadar Holoarktik bölgelerine, Avustralya'ya, Afrika'ya ve Neotropik bölgelere uzanır. Doğuda ise Fiji'ye ve diğer Pasifik adaları, Madagaskar ve Grönland da dahil olmak üzere Kuzey Kutbu bölgelerinden, güneyde Tierra del Fuego'ya ve Galapagos Adaları'na kadar ulaşmışlardır. Familyanın sahip olduğu niş, neden bireyce çoğunluluğa sahip olduklarını açıklamaya yardımcı olur (Carleton ve Musser 1984).

Muridlerde, otçul ve omnivor türler bulunmakla beraber, toprak solucanları, belirli mantar türleri veya su böcekleri dahil olmak üzere, oldukça geniş bir beslenme yelpazesi bulunmaktadır. Çoğu cins, bitkilerin çeşitli kısımlarını ve küçük omurgasızları tüketirken, kış tüketiminde tohum ve diğer bitki maddelerini depolamaktadırlar. Muridlerin çene yapıları sciurognathous yapıdadır ve bir diastema boşluğuna sahiptirler. Familya bireyleri, canin ve premolar dişlerden yoksunlardır. Genel olarak, üç molarları (bazen bir ya da iki tane bulunduğu durumlar da vardır) bulunur ve dişlerin yapısı, cinse ve beslenme alışkanlığına göre çeşitlilik göstermektedir (Carleton ve Musser 1984, Anderson ve Jones 1984).

Bazı Muridler oldukça sosyal davranırlarken, bazıları yalnız yaşamayı tercih edebilmektedirler. Dişiler genellikle yılda birkaç defa yavrularlar. Sıcak bölgelerde çiftleşme yıl boyunca meydana gelebilir. Genellikle çiftleşmeden 20 ila 40 gün sonra doğum yaparlar, ancak bu türler arasında büyük farklılıklar gösterir. Gençler tipik olarak kör, tüysüz ve anneye bağımlı doğarlar, ancak dikenli farelerde olduğu gibi

istisnalar da vardır (MacDonald 1984). Her ne kadar çoğu cinsin yaşam süresi genellikle iki yıldan az olsa da, bu familya türlerinin üreme potansiyeli yüksektir. Bu potansiyel ise populasyonlarının hızlı bir şekilde artma eğiliminde olduğunu ve daha sonra gıda kaynakları tükendiğinde tehlikeli bir düşüş sergilediğini göstermektedir. Tüm bu olaylar, genellikle üç ila dört yıllık bir döngüde görülmektedir (Nowak ve Walker 1999).

Muridler, oldukça küçük kemirgenlerdir, Afrika cüce faresi (*Mus minutoides*) 4.5 - 8 cm arasında iken, güney dev ince kuyruklu bulut sıçanı (*Phloeomys cumingi*) 48 cm civarında olup, boyutları değişkenlik gösterebilir, ancak genellikle kuyruk hariç 10 cm uzunluğunda olmaktadırlar. Genellikle, tipik olarak gövdelerden daha uzun kuyruğa sahip ince gövdeleri, belirgin bıyıkları ve sivri burunları vardır, ancak bu karakteristiklerde fazlaca çeşitliliğe sahiptirler. Bazı muridler, zıplama şeklinde hareket etmelerini sağlayan uzun bacak ve ayaklara sahipken, bazıları tırmanma kabiliyetleri gelişmiş olup, geniş ayaklara ve ön ayak tırnaklarına sahiptirler. Ancak bazılarında bu adaptasyonlardan hiçbiri yoktur. Genel olarak kahverengi renktedir, ancak siyah, gri ve beyaz tonlara sahip türleri de bulunmaktadır (MacDonald vd. 1984). Muridler, müthiş duyma ve koku alma duyularına sahiptirler. Ormandan otlaklara ve dağlık alanlara kadar çok çeşitli habitatlarda yaşamaktadırlar. Özellikle gerbiller çöl koşullarına uyum sağlayarak, çok az miktarda su ile uzun süre yaşamlarını devam ettirmektedirler. Türün adaptasyonlarına bağlı olarak, güçlü çene kasları ve kesici dişlerin yardımıyla besinlerden faydalanırlar. Diş formülleri, 1:0:0:1-3 şeklindedir. Diğer birçok küçük memelilerde olduğu gibi, muridlerin evrimi iyi bilinmemektedir. Bunun sebebi az sayıda fosilin günümüze ulaşmasıdır. Muhtemelen Miyosen'in başlarında, tropik Asya'da hamster benzeri hayvanlardan evrimleşmişlerdir ve sonraları sadece soğuk iklimlerde, özellikle buzul çağlarında, hayatta kalabilecek şekilde türleşmişlerdir. Özellikle Holosen döneminde, insan göçleriyle orantılı olarak dünyada yaygın hale gelmişlerdir (Savage ve Long 1986, Michaux vd. 2001, Jansa ve Weksler 2004, Steppan vd. 2004).

Muridae içerisinde 5 subfamilya sınıflandırılmıştır. Bunlar; Deomyinae, Gerbillinae, Leimacomyinae, Lophiomyinae, Murinae alt familyalarıdır.

2.3 Subfamilia: Murinae (Illiger, 1811)

Molarlar, brakiodont, tuberkulat veya köklü yapıdadır. Molarların köklenmesi oldukça karakteristik olup, 3 paralel kök noktasında meydana gelir. Murinlerde görülen iki yerine üç kök molar, kemirgenlerde en sık rastlanan belirgin ve ilkel molar yapısıdır.

Eski Dünya'da, murinler hem tür sayısı hem de bolluk bakımından baskın kemirgen grubu arasındadır. Türlerinin sayısal bolluğu, tropik bölgelerde doruk noktasına ulaşmakta ve ılıman bölgelerde keskin biçimde azalmaktadır. Murinler boreal habitatlarda yaşamazlar. Murinler Afrika, Avrupa, Asya ve Avustralya'ya özgüdür. Avustralya'ya özgü tek karasal plasentalı memelidir. Ayrıca, Antarktika hariç tüm kıtalara yayılmış ve ciddi zararlı patojenler taşıyan hayvanlardır. Bu durum, özellikle birçok yerli hayvanın nesli tükenmesine ve neslinin tükenmesine sebebiyet verdikleri ada topluluklarında oldukça sık görülmüştür (Musser ve Carleton, 2005).

Murinlerin fosil kayıtlarında bilinen ilk fosil cinsi *Antemus* yaklaşık 14 milyon yıl önce ortaya çıkmıştır. *Antemus*'un doğrudan daha ilkel bir diş desenine sahip olan *Potwarmus*'tan türediği düşünülmektedir. Aynı şekilde, iki cins, *Progonomys* ve *Karnimata*'nın da doğrudan *Antemus*'tan kökenlendiği düşünülmektedir. *Progonomys* cinsinin, *Mus* ve akrabalarının atası olduğu düşünülürken, *Karnimata*'nın *Rattus* ve akrabalarının atası olduğu düşünülmektedir. Bu fosillerin tümü, Pakistan'da Siwalik fosil yataklarında bulunmuştur. *Potwarmus*'tan *Antemus*'a *Progonomys* ve *Karnimata*'ya geçiş en ideal anajen evrimi örneği olarak gösterilir (Chevret vd. 1993).

İki murin, insanlarla kurduğu sosyal birliktelik sonucu, hayati laboratuvar hayvanları haline gelmiştir. Kahverengi sıçan ve ev faresi türleri ikisi de tıbbi denek olarak kullanılmaktadır.

2.4 Genus: *Mus* (Linnaeus, 1758)

Cins, tahmini 38 tür ile dünya üzerinde kozmopolit bir dağılıma sahiptir. Türlerinin çoğu, Afrika ile güneybatı Asya'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde ortaya çıkmışlardır. Tüm Palaearktik formlar *Mus* cinsinde olmakla beraber (Musser ve Carleton 2005), yakın sayılabilecek bir geçmişte tek bir türe ayrılmıştır. Schwarz E. ve

Schwarz (1943) tarafından gerçekleştirilen revizyonda, oldukça yüksek oranda polimorfizm gösteren *Mus musculus*'un, üçü yaban ve kommensal formlar şeklinde bölünmüş, dört farklı tipte tek bir türden oluştuğu sonucuna varılmıştır. Yaban formların kuyrukları her zaman baş ve gövde uzunluğundan daha kısa olarak teşhis edilmiş, beyaz alt gövde ve yanal hat boyunca çizgisel yapılardan oluşmuştur. Tüm kommensal formlarda ortak olan karakterler, daha uzun incelmiş molarlar ve bir rostrumdan meydana gelmiştir. *Mus* türlerinde, kafatası, *baculum* ve zigomatik yay ayırıcı karakterdir.

Mus cinsi sahip olduğu tüm tür çeşitliliğini 4 altcins altında toplamıştır. Bunlar; *Coelomys, Mus, Nannomys, Pyromys* altcinslerinden oluşmaktadır. *Mus* altcinsi, ülkemizde *M. domesticus* ve *M. macedonicus* türleriyle temsil edilmektedir.

2.4.1 Species: *Mus domesticus* (Rutty, 1772)

Ev faresi, karakteristik olarak sivri bir burna, büyük yuvarlak kulaklara sahip, uzun ve kürklü bir kuyruğu olan Rodentia takımına mensup küçük bir memelidir (Şekil 2.1). Türün, tip lokalitesi Dublin – İrlanda'dır. Evler, bahçeler, tarım arazileri ve çalılıklarda yaşarlar. Ev faresi, yabani olmasına rağmen, insanların konakladığı bölgelerden, insan faaliyetine yakın, yarı evcil populasyonların çok daha az yaygın olduğu noktaya kadar yayılması, türe önemli ölçüde fayda sağlamıştır (Yiğit vd. 2006).



Şekil 2.1 *Mus domesticus* (AÜMAM)

Ev fareleri yetişkin vücut uzunluğu (baştan kuyruğun dibine kadar) 7.5-10 cm ve kuyruk uzunluğu ise 5-10 cm civarındadır. Ağırlık tipik olarak 40–45 g'dır. *M. domesticus*'un Türkiye populasyonlarında renklenme çeşitliliği bulunmaktadır. Dorsal görünümde renklenme, siyahtan soluk kahverengiye çeşitlenmektedir. Kürkün rengi, yanal yüzeylere doğru gidildikçe açılır. Kürkün sınır çizgisi, yanal yüzeyler boyunca belirgin değildir. Karın bölgesi koyu grimsi, kızılımsı, gri ve kızılımsı gri görünümdeyken, kıl uçları beyazdır. Kulaklar, içten ve dıştan seyrek, ince koyu kahverengi kıllarla kaplıdır. Kuyruk dorsal yüzeyi bazı türlerde, kara ya da koyu kahverengi olup, ventral yüzeyi daha açık renklerdedir. Ayak tabanları kılsızdır ve kara ya da koyu kahverengi renklenmiştir. Arka ve ön ayak, dorsalde koyu kıllarla kaplıdır (Yiğit vd. 2006).

Yenidoğan erkek ve dişiler ancak yakın muayenede ayırt edilebilirler, çünkü erkeklerde anogenital mesafe dişiye göre iki kat fazladır (Hotchkiss ve Vandenbergh 2005). Yaklaşık 10 günden itibaren, dişilerde beş çift meme bezi ve meme ucu gelişir; erkeklerde gelişmez. Eşeysel olgunluğa ulaştığında en bariz fark, erkeklerde testislerin bulunmasıdır. Testisler, vücudun geri kalanına kıyasla büyüktür ve vücudun içine çekilebilmektedir.

Dengeyi sağlamada kullanılan kuyruk yapısına sahiptir (Siegel 1970). Ayak ve kulakların kılsız kısımları ile birlikte termoregülasyonda ana periferik organı olduğu için, yalnızca ince bir kıl örtüsüne sahiptir. Kuyruğa kan akışı sayesinde, vücutta fazla ısıdan kurtulmak için, kuyruktaki derinin sıcaklığını 10°C'ye kadar arttırarak, ortam sıcaklığındaki değişikliklere göre homeostazisi gerçekleştirmektedirler (Le Bars vd. 2001). Kuyruk uzunluğu, doğum sonrası gelişim sırasında farenin çevre sıcaklığına göre değişir. Bu nedenle soğuk iklimlerde hayat süren fareler, daha kısa kuyruklara sahip olma eğilimindedir. Ayrıca, kuyruk, fare tırmanırken veya koşarken dengesini sağlaması için, arka ayakları üzerinde dururken bir destek olarak ve yabancı farelerle karşılaştığında bireyin alandaki hakimiyeti hakkında bilgi vermek amacıyla kullanılmaktadır (Drickamer 2005). Göğüs kısmındaki bezelye tanesi büyüklüğündeki timus yapısından hariç olarak, trakeanın yanında ikinci bir timus organı mevcuttur (Terszowski vd. 2006).

Diploid kromozom sayısı 2n=40'tır. Otozomal set 19 çift akro/subtelosentrik kromozom içermektedir. Temel kromozom sayısı (NF) 40 olmakla beraber, otozomal kromozomun kol sayısı (NFa) 38'dir. X kromozomu geniş akrosentrik yapıdayken, Y kromozomu küçük akrosentrik görünümdedir (Çolak vd. 2002, Gözcelioğlu vd. 2005).

2.4.2 Species: *Mus macedonicus* (Petrov ve Ruzic, 1982)

Mus macedonicus, tarım arazileri yakınlarında, ekinlerin bulunduğu yerlerde, çalılıklarda ve yol ile ev yakınlarında yaşamakta olan gececil bir türdür (Şekil 2.2). Türün tip lokalitesi, Valandovo – Makedonya olarak belirtilmiştir (Yiğit vd. 2006).



Şekil 2.2 *Mus macedonicus* (AÜMAM)

Kranial morfolojisi *Mus domesticus* ile oldukça yüksek benzerlik oranına sahiptir. Dorsal renklenme ventrale doğru giderken, koyu kahveden, sarımsı izli soluk açık kahverengi tonlara çeşitlilik göstermektedir. Kürk rengi, yanala doğru gidildikçe açılır. Ayrım çizgisi yanal yüzey boyunca belirgindir. Karın bölgesi beyazımsı gri, saf beyaz, sarımsı beyaz veya kırmızımsı beyazdır. Kulaklar içten ve dıştan, ince seyrek beyaz kıllarla kaplıdır. Kuyruğun dorsal yüzeyi koyu kahvedir ve ventral yüzeyi daha açık renktedir. Ayak tabanları kılsız ve kahverengidir. Arka ve ön ayak, dorsalden beyaz kıllarla kaplıdır. Skuamöz stur diğer türlerden farklı olarak hafifçe önde ve yumuşaktır.

Elmacık kemiğinin üst kısmı ayrıca alt kısımdan daha dardır. Türün İsrail'de bulunan temsilcileri kuzey emsallerinden daha küçüktür (Yiğit vd. 2006).

Diploid kromozom sayısı 2n=40'tır. Otozomal set 19 çift akro/subtelosentriktir. Temel kromozom sayısı 40 olup, otozomal kromozomların kol sayısı 38'dir. X kromozomu oldukça geniş akrosentrikken, Y kromozomu küçük ve akrosentriktir (Gözcelioğlu vd. 2005).

2.4.3 *Mus* cinsine ait fosil kayıtları

Kuaternerde; Avustralya (2), Bahamalar (1), Çin (2), Fildişi Sahilleri (1), Ekvador (3), Fransa (2), Almanya (1), Yunanistan (4), İsrail (2), Madagaskar (2), Fas (6), Yeni Kaledonya (1), Yeni Zelanda (1), Panama (1), Romanya (1), Güney Afrika (5), Tanzanya (3), Vietnam (1), Zambiya (4) Pliyosen ile Pleyistosen arası; Kenya (1), Güney Afrika (2) Pliyosen'de; Afganistan (1), Çin (3), Etiyopya (2), Hindistan (4), Fas (2), Güney Afrika (3), Ukrayna (1) Miyosen ile Pliyosen arası; Güney Afrika (1) Miyosen'de; Çin (4) olmak üzere toplam 67 fosil kayıt mevcuttur. Bu listeye ek olarak, son zamanlarda yapılan çalışmalarda, cinsin Türkiye'de de fosili bulunmuştur.

Türkiye'nin güneybatısındaki Denizli karasal Neojen Havzası, bir kemirgen faunasıdır. Gökpınar mevkiinde yeni bir fosil *Mus* (Mammalia, Rodentia), *Mus denizliensis* sp. Nov. (MNQ18-19) türü bulunmuştur. Bu paleontolojik kalıntı, Türkiye ve Avrupa kıtası için, cinse ait bilinen en eski fosil türüdür. *Mus* fosil kayıtları oldukça nadir ve yalnızca Kuzey Afrika ve Güney Asya'dan ibaretken, cinsin Pleyistosen'den önce Avrupa ve Anadolu'da varlığı bilinmemektedir. Türkiye'de bu fosil tür kayıt edilene dek hiç bir *Mus* fosili bulunmamaktadır (Erten vd. 2016).

2.5 Marmara, Kuzey Anadolu, Adalar ve Boğazlarda Meydana Gelen Jeolojik ve Tektonik Faaliyetler

Türkiye, dünyadaki en genç dağ silsilesi olan tektonik olarak aktif Alp Himalaya orojenik kuşağı içinde yer almaktadır. Bu karmaşık tektonik ortamda Arap, Afrika ve Avrasya plaklarının, iç içe geçmiş Anadolu bloğu ile çarpışması, Kafkaslar ve Pontidler

gibi dağlık alanları meydana getirmiştir (Şengör vd. 1985, Barka 1992). Buna bağlı olarak Akdeniz ve Ege Denizlerinde Anadolu bloğunun güneybatı sınırına yayılan yay, Anadolu'nun batısı boyunca fay zonlarına neden olmuştur (Le Pichon ve Angelier 1981). Kaya yapısı ise, bölgedeki Tetis yapısının tahrip olduğu, ayrıca bölgenin kıtasal kabuğunun çoğunun oluşumunun gerçekleştiği ve Taurid orojenik kuşağının oluşum dönemleri hakkında kanıtlar sağlamaktadır. Bu olayların tamamı Geç Kretase ile Miyosen dönemleri arasında meydana gelmiştir. Türkiye'nin jeolojik evriminde Gondvana Karası (Süperkıta) kuzeyindeki adayayı oluşumu (800-625 myö.) başlangıç evresi olarak kabul edilmiştir. Süperkıta'nın riftleşmesi, riftleşme sonucu parçalanması (625-555 myö.) Gondvana Karası kuzeyinden, Anadolu Mikrokıtası'nın çekirdeği olarak kabul edilen, Pan-Afrikan Temel'e ait fragmentin ayrılması ile sonuçlanmıştır. Kenar Havza birimlerinde sin-orojenik çökelme (550-500 myö.), Orojenik Metamorfizma (500 myö.), Anadolu Mikrokıtası'nın yükselimi (500-470 myö.) ve çarpışma granitoyidlerinin sokulumu (470-450 myö.) jeolojik evrimin en önemli süreçleridir. Gondvana Karası'nda buzullanma (450 myö.), Toridya yükselimi (440 myö.), buzul konglomeralarının oluşum ve buzul sonrası transgresyon(440-420 myö.) ve Anadolu Karbonat Platformuna geçiş (400 myö.) Erken Paleozoyik sonundaki diğer önemli jeolojik olaylardır.

Marmara Bölgesi, içerisinde çeşitli ada oluşumları ile Çanakkale ve İstanbul boğazlarının ayırdığı iki kıtaya ev sahipliği yapan Türkiye'nin en gelişmiş coğrafi bölgesidir. Bu adalar ve boğazlar jeolojik zaman dilimleri süresince sularla kaplanıp, tekrar tekrar kara parçaları oluşturmuş, açılıp – kapanarak kara köprüsü vazifesi görmüştür.

Kuzey Anadolu, Karadeniz Bölgesi ve Doğu Anadolu'nun kuzey kesimlerini kapsayan coğrafi bölgedir. Bölgede orojenik hareketlerle dağ kuşakları oluşmuş, epirojenik hareketlerle bu dağ kuşakları yükselmiştir. Fay hatları ile de tektonik oluklar meydana gelmiştir. Akarsular ile dağ kuşakları önemli ölçüde parçalanmış, biriktirme faaliyetleri ile tektonik oluklarda ovalar ve akarsu ağızlarında ise delta ovaları meydana gelmiştir.

2.5.1 Marmara Bölgesi

Marmara Bölgesi ülkemizin kuzeybatısında yer almaktadır. Ülke yüz ölçümünün %8,5'ini, yaklaşık olarak 66000 km² alan, kaplamakta ve bunun ile altıncı büyük bölgemiz konumundadır. Karadeniz, Marmara ve Ege olmak üzere üç denize kıyısı bulunmaktadır. İstanbul ve Çanakkale boğazları bu bölgede yer alır. Nüfusu en fazla olan bölgemizdir. Nüfusun özellikle yoğunluk kazandığı yer Çatalca- Kocaeli Bölümü'dür. Sanayi sektöründe çalışan nüfusun en fazla olduğu bölgemizdir. Diğer bölgelerden en fazla göç alan bölgemizdir.

Türkiye'nin yüksekliği en düşük olan bölgesidir. Bölgenin en yüksek dağı ise 2543 metre ile Uludağ'dır. Bölgenin en önemli düzlükleri ise Trakya'daki Ergene Havzası, Anadolu yakasındaki Sakarya ve Bursa ovaları ile güneydeki geniş plato alanlarıdır. Güney Marmara kıyıları girintili - çıkıntılıdır. Erdek, Bandırma, Gemlik ve İzmit körfezleri önemli girinti alanlarıdır. Boğazlar, eski akarsu yataklarının, sular altında kalması yoluyla meydana gelmiştir.

Marmara havzası, kuzeyde ve kuzeydoğuda Istranca masifi, batıda Rodop masifi, güneyde Biga, Kapıdağ, Marmara Adaları ve Samandağ masifi ile çevrili olan Trakya havzasının bir uzantısıdır (Ketin 1983). Doust ve Arıkan (1974), Trakya havzasını depolanma ortamlarına göre dört coğrafi bölgeye bölmüştür: (i) Güney sığlıkları; (ii) Orta bölge; (iii) Kuzey sığlıkları; ve (iv) Kuleli Bölgesi. Trakya havzası, plato çökmelerinin Orta Eosen boyunca gerçekleştiği bir Tersiyer havzasıdır. Bu olay, Akdeniz ve Karadeniz arasında, Eosen geçişte kuzeybatı Türkiye'den Trakya'ya doğru ilerleyen ve deniz havzasının zamanla tuzlanıp ve küçüldüğü bir boğazın oluşmasına sebep olmuştur. İnce taneli kumtaşı, kumlu kil, kömür ve çakıl birleşimiyle delta yapılarını meydana getiren birikintilere dönüşmüştür.

Marmara bölgesi çok çeşitli Paleozoyik-Paleojen kayaçlar içeren karmaşık bir jeolojiye sahiptir. Bölgenin tektoniği, Batı Anadolu ve Ege Denizi'nin kuzeyden güneye uzamasına olanak veren ve Kuzey Anadolu Fayı (KAF) tarafından gerçekleştirilen çarpma-kayma tektoniğini oluşturan genişlemeli bir tektonik hareket etkileşimi ile kontrol edilmektedir (McKenzie 1972). Genişleme ve çarpma-kayma tektonik hareketlerinin başlama zamanları, Marmara deniz bölgesindeki havzaların gelişme

zamanları ve mekanizmalarını anlamada önemli unsurlardır. Seyitoğlu ve Scott'ın (1991) çalışmalarına göre, Batı Anadolu'daki genişleme hareketi Miyosen'in başlarında başlamış ve devam etmiştir. Bunun aksine, Koçyiğit vd. (1999) ve Bozkurt'a (2000, 2001) göre Batı Anadolu'daki genişleme aralıklı zamanlarla gerçekleşmiş ve Erken Miyosen'den beri aktif olmakla birlikte, Erken Pliyosen'de meydana gelen bir sıkışma dönemi ile kesintiye uğramıştır. Yılmaz vd. (2000) ise, kuzeyden güneye yönelen çöküklerin, doğudan batıya yönelen çöküklerden daha eski olduğunu ve kuzey güney hattındaki havzaların Erken Miyosen'de oluşmaya başlayan doğudan batıya genişleme hareketinde oluşturulduğunu, oysaki doğudan batıya yönelen çöküklerin Geç Miyosen sırasında başka bir genişleme hareketi tarafından geldiğini öne sürmektedir. KAF'ın, Orta Pliyosen'de ortaya çıktığı düşünülmektedir.

2.5.2 İstanbul Boğazı'nın kökeni ve evrimi

İstanbul Boğazı, hem jeolojik hem de osenografik açıdan son derece önemlidir. Çünkü Karadeniz'in, Akdeniz'le olan tek bağlantısıdır (Görür 1988, Okay vd. 1994). Boğazın evrimi hakkında iki ana model mevcuttur. Bunlardan ilki, boğaziçinin bir palaeonehir yapısından oluştuğunu savunmaktadır. Diğeri ise, Boğaz'ın çökelmelerle meydana geldiğini öne sürmüştür. Son zamanlarda ise, hem akış hem de çökük oluşturma hipotezlerini içeren bileşik bir evrimsel model önermiştir (Demirbağ vd. 1999).

İstanbul Boğazı, Paleozoyik - Üst Kretase katmanında paleomorfolojisi, kuzeyde Karadeniz'e akan bir paleoakarsu vadisinin, güneyde Marmara denizine açılan derin bir paleohavzanın arasında bir bariyer görevi görür. Boğaz'ın kuzey kesiminin ağırlıklı olarak nehir aktiviteleriyle oluştuğunu, güney kesiminin ise fay aktivitesi yoluyla bir havza olarak geliştiğini göstermektedir. Son tortul kalıntının 130 metrenin üzerinde oluşu Boğaz'ın güney kısmının erozyona uğramak yerine esasen birikimlerle meydana geldiğini göstermektedir (Demirbağ vd. 1999).

Boğaz'ın günümüzdeki görünümü Holosen zamanında güneyindeki havzanın kuzeyinde bulunan akarsu bağlantısı ile oluşturulmuştur. Kuzeyinde bariyer ve dere vadisi, Karadeniz ile Akdeniz'i birbirine bağlayan bir boğaza dönüşecek şekilde, erozyon ve faylanma ile derinleşmiştir. Boğaz'ın taban katmanı ise, İstanbul ve Kocaeli

yarımadalarının Paleozoyik ve Üst Kretase kaya yapısıyla uyumlu nitelik göstermektedir. Boğaz'ın her iki yanında da bu kaya yapısı görülmektedirler. İstanbul'un güney kesimindeki taban kayalarında Eosen, Oligosen - Erken Miyosen ve Geç Miyosen tortul dönemleri gözlemlenmektedir (Demirbağ vd. 1999).

2.5.3 Çanakkale Boğazı'nın kökeni ve evrimi

Çanakkale Boğazı, Ege Denizi ile Marmara Denizi'ni birbirine bağlayan 62 km uzunluğunda bir su geçididir. Genişliği 1.2 ile 7 km arasında değişmekte olup en dar kısmı doğusunda Nara Geçidi yakınında bulunmaktadır (Yaltırak vd. 2000).

Boğazın taban yapısını etkileyen en belirgin tektonik etmen Anafartalar Ters Fayı (ATF)'dır. Fay hattı bölgesi boyunca Miyosen birimlerinin sıkıştırılmasından dolayı ters dönmüş veya yükselmiştir. Ayrıca, Gelibolu yarımadasını, kuzeybatı alanı boyunca kesen Ganos Fayı, bölgeyi etkileyen ana yapısal özelliktir. Bu boğaz, Kuzey Anadolu Fayı'nın kuzeyinde bulunan Ganos Fayının çarpma-kayma faaliyeti ile gerçekleşen sıkışma olaylarının bir sonucu olarak, Pliyosen'de Gelibolu ve Biga yarımadalarının bölgesel yükselmesiyle meydana gelen dar bir vadi görünümündedir. Gelibolu yarımadasındaki Ganos fayının kaymasından kaynaklandığına inanılan Eceabat ve Çanakkale arasındaki Kuzeydoğu – Güneybatı eğilimli fay hattı yapısı, bu vadiyi farklı bölümlere bölmüştür. Sonuç olarak, Gelibolu Yarımadası'nın kuzey kısmı ve Bozcaada ile Karaburun Yarımadası arasındaki geniş bir bölge, Çanakkale Havzası'nın kuzey ve güney sınırlarını oluşturmak üzere yükselmiştir (Yaltırak vd. 2000, Gökaşan vd. 2012).

Marmara ile Ege Denizi arasındaki bağlantı, vadilerin Geç Pleyistosen'e kadar sular altında kalmasından sonra kurulmuştur. Çanakkale Havzası'nın günümüzdeki hali, Geç Miyosen sonunda, Marmara Deniz Havzasının bir kıyı ve kayalık bölümü olarak gelişmiş olabilir. Bu zaman boyunca, ana denizin su seviyesinin (-130 / 150 m) düşük olması, deniz suyu ile aradaki bağlantıyı iki defa ya da daha fazla kesintiye uğratmıştır (Yaltırak vd. 2000).

2.5.4 Bozcaada'nın oluşumu

Bozcaada, Ege Denizi'nin kuzeydoğusunda, Çanakkale Boğazı'nın güneybatısında yer alan Biga yarımadasından yakın bir zamanda ayrılan bir adadır. Subtropikal Akdeniz iklim kuşağının kuzey sınırlarında yer almaktadır. Bölgede yüksekliğin, iklim koşulları üzerinde etkisi yoktur. Yıllık yağış, ortalama 681.5 mm civarıdır. Bitki örtüsü, az nem seven Akdeniz flora elemanlarından meydana gelmiştir. Her dem yeşil çalı ve otsu türler hakimdir. Bitki tür çeşitliliği açısından da oldukça zengindir. Bu çeşitlilik, hayvan türlerinin çeşitliliğine de yansımaktadır (Yiğini ve Ekinci 2018).

Bozcaada, Paleozoik dönemden metaforik kayalara, Eosen döneminden kalker ve sedimentlere, Tersiyer döneminden göl çökellerine ve Kuaterner çökellerine ev sahipliği yapar. Batısında bulunan Biga yarımadası ile beraber Hersinyen ve Alp Orojenezlerine maruz kalmıştır. Bu tektonik faaliyetlerle kayalar güneybatıdan kuzeydoğu yönüne doğru hareket etmiş ve Varistik Orojenez etkisiyle adanın yükselmesi gerçekleşmiştir. Ada, Permiyen devrinde tekrar sular altında kalırken, devrin son zamanlarında deniz tabanındaki levhaların birbiri arasındaki etkileşimle oluşan istiflerin etkisiyle tekrar kara halinde belirmiştir. Mezozoyik kalıntıların belirlenmediği ada çevresinde, Permiyen tabakalarının üstünde Eosen tabakası gözlemlenmiştir. Eosen sonrası Alpin hareketler esnasında, deniz ada üzerindeki hakimiyetini tamamıyla yitirmiş, Oligosen'de ise Alpin hareketlerin Pirene safhası gerçekleşmiştir. Oligosen'in sonlarında, Batı Anadolu kara hattında bulunan tüm adalarda tatlı su seviyesinde artış gözlemlenmiştir. Miyosen – Pliyosen sırasında, adanın deniz seviyesinde alçalıp-yükselmiş, Pliyosen – Pleyistosen dönemlerindeki hareketlerden sonra daha da yükselerek günümüzdeki seviyesine gelmiştir (Hocaoğlu 1985).

Würm buzul devirleri sırasında denizel yükseltinin alçalması ve daha sonra topografyada gerçekleşen çeşitli yarılma ve aşınmaların üstüne Flandriyen transgresyonunun etkisiyle Pleyistosen sonrası dönemde, alçak kalan bölgeler Kuvaterner çökelleriyle dolmuştur. Pleyistosen'de yaşanan buzullanma kaynaklı hareketler, bölgenin paleocoğrafik gelişimini oldukça etkilemiştir. Ada, 10000 yıl önceye kadar Biga yarımadasının bir parçası konumunda bulunmuştur. Deniz seviyesinin 20 metre yükselmesiyle, 7000 yıl önce Karayer adaları, bu kara parçasını

terk etmiştir. Deniz seviyesinin, optimal iklim devresinde 2 metre yükselmesi Bozcaada'yı Biga'dan ayırmış, bu dönemden sonra, adanın kuzey ve doğusu Kuaterner çökelleriyle dolmaya başlamıştır. Su seviyesinin 3250 yıl önce azalmasıyla, günümüz görünümüne kavuşmuştur (Hocaoğlu 1985). Ercan vd. (1995)'nin yaptığı çalışmada, Alt Miyosen devrindeki lavlara, radyometrik yaş tayini sayesinde 19.6 milyon yıllık bir geçmişe sahip olduğu bulunmuştur.

2.5.5 Gökçeada'nın oluşumu

Gökçeada, kıyıya yakın uçurumları, fay hattı kırılmaları, yüksek dalgalanma noktaları, vadileri, su kaynakları ile oldukça değişik bir karakteristiğe sahiptir. Bu özellikler işlek bir tektonizmanın kanıtı niteliğindedir. KAF'ın batı kısmına yakın bir bölgede konumlanmıştır. Daha güneybatıda, denizden Kuzey Ege Havzası'na uzanmaktadır. Kuzeybatı Türkiye'de en yüksek yükselme katsayılarından birine sahiptir. KAF, Pliyosen ya da Pleistosen'den beri Anadolu plakasının batıya doğru hareketini sağlamaktadır. Gökçeada Adası'nın kuzeyindeki Saros Körfezi'nde KAF, serbest fay bükülme noktasına benzer bir karakter gösterir ve bölgede fay faaliyetinin gelişmesiyle beraber birleşme yerinin altından geçtiği kabul edilmektedir (Şengör vd. 1985, Barka 1992, Roussos ve Lyssimachou 1991, Şaroğlu vd. 1992, Tüysüz vd. 1998, Yaltırak vd. 1998, 2000, Armijo vd. 1999, Okay vd. 1999, 2004, Saatçılar vd. 1999, Le Pichon vd. 2001, Hubert-Ferrari vd. 2002, Armijo vd. 2002, Herece ve Akay 2003, Şengör vd. 2005, Koral vd. 2009).

Ada, 2 km kalınlığında tortul bir Tersiyer katmanının bulunduğu Trakya havzasının güneybatı doğrultusunda bulunmaktadır (Akartuna 1950, Öztürk vd. 2002, Temel ve Çiftçi 2002, Keskin ve Varol 2003). Bu katmanlar, Gökçeada Adası'nın batı sahilinde, Istranca Dağları'na 170 km kuzey uzaklıkta, karadakilere benzeyen metamorfik kayaçlar ile örtülmüştür. Bütünüyle Senozoyik dönem kayalarından oluşmuş bir yapıdadır. Fosil yönünden zengin kireçtaşı, Oligosen-Miyosen kumtaşları ve volkanikler ile Üst Miyosen-Pliyosen çamurtaşlarını içermektedir. Çöküntüler ise, Kuaterner alüvyonu ile doludur. Tüm bu birimlerin diğer bir benzeri, Siyako vd. (1989) tarafından Fıçıtepe Formasyonu olarak adlandırılan Biga yarımadasındaki yapılardır. Yukarılara doğru gidildikçe, Uğurlu, Dereköy ve Marmaros kısımlarında yer alan tortul birimler ile Orta

Eosen'de Soğucak Formasyonu'na karşılık gelen kireçtaşı mercekleri yer almaktadır. Kireçtaşlarının üst kısımlarında ise sarımsı kahverengi tonlarında kumtaşı, marn, kiltaşı dizilimleri görülmektedir. Bu dizilim, daha yukarı katmanlarda kömürleşmiş bitki fosilleri de içermekte, ayrıca Siyako vd. (1989) tarafından Üst Eosen – Alt Oligosen dönemi Mezardere Formasyonu ve Osmancık Formasyonu ile eşleştirilmektedir. *Polymesoda convexa* türünün ortaya çıkışı Oligosen (Stampiyan) devrine karşılık gelir, ancak Trakya Havzasında gözlenen bu tür esas alındığında, erken Miyosen'e kadar uzanması muhtemeldir. Adadaki volkanik kayalar, tortul tabakalarla birleşmiş volkanoklastikler olarak ortaya çıkmıştır. Genellikle adanın topografik yüksekliğini oluşturur ve andezitik bir bileşime sahiptir. K / Ar yöntemiyle yapılan radyometrik yaş tayinlerine göre ada 30.4 - 34.3 milyon yıllık bir geçmişe sahiptir ve bu tarih geç erken Oligosen dönemini işaret etmektedir (Koral vd. 2009).

2.5.6 Marmara Adası'nın oluşumu

Marmara Adası, denizden 710 m. yüksekliği ve 117 km^2'lik yüzölçümü ile adalar topluluğunun en büyük ve en stratejik olanıdır. Çünkü İstanbul ve Çanakkale Boğazları arasında denizyolu ulaşımının merkezinde bulunmaktadır. Çanakkale Boğazı'na 40, İstanbul Boğazı'na 60 ve Trakya Hasköy Burnu'na 11 deniz mili uzaklıkta bulunmaktadır. Adada akarsu bulunmamaktadır. Marmara Adası, dünyada ada olarak rutubeti olmayan iki adadan birisidir (Akyol vd. 2009).

Marmara Denizi'ndeki en büyük ada olan Marmara Adası, kuzeyde derin bir deniz havzası (Tekirdağ oluğu) ile sınırlandırılmış, Kuzey Anadolu Dönüşüm Fayı ile parçalanan Güney Marmara tabakasının kenarında bulunan, yüksek bir metamorfik temeldir. Marmara adası, Senozoyik zaman Türkiye'sinin tektonik yapısında, güneyde bir Paleojen bölgeye sahip ve kuzeyde ise derin bir Eosen tortul havzasını içeren, birkaç tektonostratigrafik arazinin bitişik olarak bulunduğu kritik bir konumda yer almaktadır. Bu arazilerin en kuzeydeki kısmı, daha önce Geç Paleozoik deformasyon ve metamorfizmalar ile daha sonra tortul uzama ve havza oluşumu gerçekleşen bir Paleozoik-Orta Jura kıtasal birimi olan Istranca Masifidir. Bu havza, Geç Jura dönemlerinde kapanmıştır (Ustaömer vd. 2009).

Adanın deformasyon ve metamorfik durumu nedeniyle, magmatik yapılar için çeşitli devirler önerilmiştir. Tahminler, Permiyen öncesinden (Kaledoniyan), Geç Paleozoyik'e ve Oligo-Miyosene kadardır (Aksoy 1996, Okay ve Satır 2000). Eğer tahminler doğruysa, bu dönemlerin her birinin, Kadomiyan, Kaledoniyan, Hersiniyen veya Alp deformasyon dönemleri boyunca Kuzeybatı Türkiye'nin tektonik evrimi ile ilgili oldukça büyük önemleri bulunmaktadır. Bu verilerden yola çıkarak, adanın ark tipi volkanik aktiviteye sahip olduğu ve Orta Eosen döneminde, Sakarya Kıtası'nın Menderes-Taurid Platformu ile çarpışmasından kısa bir süre sonra oluştuğu ve adadaki granit yaşının yaklaşık 47.8 milyon yıl olduğu tespit edilmiştir (Ustaömer vd. 2009).

2.5.7 Karadeniz Bölgesi

Karadeniz Bölgesi, 143.537 km²'lik alanı ile Türkiye'nin sahip olduğu yüzölçümünün yaklaşık %18'ni kaplamaktadır. Adını aldığı denize komşu olan bölge Anadolu'nun kuzeyi boyunca uzanmaktadır. Doğudaki sınır, Türkiye'nin doğudaki siyasi sınırlarının bir kısmını içine alır. Karadeniz kıyısında Sarp köyünde başlayan Gürcistan sınırı, Doğu-Batı doğrultusunda Posof'un batısına kadar uzanır. Siyasi sınır burada kuzeye yönelirken bölge sınırı güneye döner ve Doğu Anadolu Bölgesi ile olan sınırı başlamış olur.

Bölgede tüm jeolojik devirlerde meydana gelen kaya yapılarını görmek mümkündür. Bölgede orojenik hareketlerle dağ kuşakları oluşmuş, epirojenik hareketlerle bu dağ kuşakları yükselmiş ve faylanmalar sayesinde tektonik hatlar meydana gelmiştir. Akarsuların aşındırma faaliyetleri ile dağ kuşakları önemli ölçüde parçalanmış, biriktirme faaliyetleri ile tektonik oluklarda ovalar ve akarsu ağızlarında ise delta ovaları meydana gelmiştir (Anonim 2017).

Paleozoyik'te oluşmuş alanlar, Zonguldak ve çevresi, Kastamonu platosu güneyinde Ilgaz Dağları kütlesi ile Çoruh Vadisi'ni içerisine almaktadır. Mezozoyik'te Kuzey Anadolu dağ kuşağının yükselmesi gerçekleşmiş ve bölgedeki Kretase jeolojik devrine ait kaya yapıları farklılaşmaya başlamaktadır. Tersiyer izleri, Kuzey Anadolu Dağlarının kuzey ve güneyindeki çukur alanlarda görülmektedir. Bu sayede, Kuzey Anadolu Dağları, Kretase sonlarına doğru tamamı yükselmiş, kuzey ve güneyde

bulunan çukur arazilerin Tersiyer'in ilk zamanlarında çeşitli denizlerce kaplanmasına sebep olmuştur. Kuaterner alüvyonları, Erbaa-Niksar, Taşova, Düzce ile Adapazarı ovaları ve Bafra, Çarşamba ve Sakarya delta ovalarıdır. Kuzey Anadolu dağ silsilesi bu dönemde çeşitli iç – dış volkanizma olaylarına maruz kalmıştır. Bu olaylar sonucunda Kaçkar Dağları, Aladağlar ve Köroğlu Dağları oluşmuştur. Kuzey Anadolu Dağları olarak da bilinen dağlık alanlar Düzce'den İran'a Elbruz Dağlarına kadar uzanmaktadır (Küre, Canik ve Doğu Karadeniz Dağları). Batı Karadeniz Bölümünde dış bükey, Doğu Karadeniz Bölümünde ise iç bükey bir yay çizer. Batı ve Doğu kesimlerde yüksek orta kesimde ise daha alçak bir görünüme sahiptir (Anonim 2017).

2.5.8 Akdeniz Tuzluluk Krizi (MSC)

Dramatik paleo-çevresel değişimlere ve buna bağlı kitlesel yok oluşlara neden olan başlıca deniz seviyesi dalgalanmaları dünya tarihinin karmaşık bir parçasını oluşturur (Hallam ve Wignall 1997). Büyük hacimde bir su akışının yaklaşık 8000 yıl önce Karadeniz havzasını kapladığını, göl seviyesini 100 metreye kadar hızla yükselttiğini (Ryan vd. 1997, 2003) ve böylece Karadeniz bölgesinin Doğu Paratetisleri'nin bir parçası olduğu son Messiniyen döneminde de (Hsü ve Giovanoli 1979) meydana geldiğini göstermiştir. Messiniyen dönemi boyunca (7.24–5.33 Myö), Akdeniz Atlantik Okyanusu'ndan giderek artan bir şekilde izole edildi, jips yapılarının çökmesi (5.96–5.6 Myö), aşırı tuz birikmesi (5.6-5.5 Myö) ve "Lago-Mare" (Göl Denizi)'nin acı su ortamlarının deniz seviyesini düşürmüştür (Hilgen vd. 2007, Krijgsman ve Meijer 2008, Roveri vd. 2008). Pliyosenin başlangıcında (5.33 Myö) Atlantik'ten gelen yeni bir su dalgası, Akdeniz'de açık deniz koşullarını yeniden kurarak tuzluluk krizini aniden sona erdirmiştir (Hsü vd. 1973).

Messiniyen'de asıl önem arz eden durum, Akdeniz ve eski Karadeniz olan Paratetis ile arasındaki bağlantıdır. Messiniyen Tuzluluk Krizi (MSC: 5.96–5.33 Myö), Atlantik Okyanusu'ndan giderek ayrılan son derece kalın birimleri Akdeniz havzasında biriktirmesi sonucu denizin kurumasıyla gerçekleşen olaylar bütünüdür. 6.04 milyon yıl önce Akdeniz'den gelen büyük su kütlesi, Paratetis havzalarını harekete geçirmiştir. Bu, hem Akdeniz hem de Paratetis'teki deniz seviyesinin, MSC'nin başında yüksek

seviyelerde bulunduğunu işaret etmektedir. Cebelitarık'taki tektonik olaylarla beraber, Paratetis – Akdeniz bağlantısında gerçekleşen değişiklikler MSC'nin başlangıcında önemli rol oynamıştır. Paratetis'in su seviyesinin azalması, 5.60–5.50 Myö buzul çevrimlerine karşılık gelen, Akdeniz'in izolasyona uğramaya başladığı zamanlar ile çakışmaktadır. En son Messiniyen'de, daha nemli koşulların baş gösterdiği büyük bir iklim değişikliği, su seviyesinin dengelenmesine ve Paratetis'te bir transgresyona neden olmuştur (Krijgsman vd. 2010). Bu olay Zankliyen Transgresyonu olarak anılmaktadır.

2.5.9 Buzul Dönem

Türkiye, çoğu buzul gözlemlerinde öncü bölge konumundadır. Türkiye'nin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkelerinin dağlarında, buzul yer şekilleri oldukça yaygındır. Buzul ve diğer iklimsel olaylar, 120 yıldan fazla bir süredir çalışılmaktadır.

Yakın zamanlarda, Akdeniz bölgesindeki buzlu dağ arazileri üzerine yapılan çalışmaların ileri bir aşamaya ulaşmış olduğu ve artık Akdeniz dağlarının buzul döngüleri sırasında buzlandığı, radyometrik tarihleme programlarından açıkça anlaşılmaktadır. En geniş buzullaşma evreleri, Orta Pleyistosen döneminde meydana gelmiş gibi görünmektedir. Bu olay, öncekilerden büyük bir kaymaya işaret etmektedir. Son buzul dönemde birçok buzul sıralarının oluştuğunu varsayılmıştır. Birden fazla Kuaterner buzul döneminden elde edilen buzullar ve çökeltiler, değerli paleoiklimsel yapılar oluşturmuştur. Durum özellikle Akdeniz dağlarında bu şekildedir. Bunun sebebi, enlemesine bölgedeki dağ buzulları küresel iklim sistemindeki değişimlere karşı özellikle duyarlı olmasıdır.

Türkiye'de Kuaterner buzullanmasının kanıtı, Toroslar ve Pontid Dağları'nda bulunmaktadır. Toroslar, Türkiye'nin güneyinde bulunup, güneybatıda Beydağları'ndan doğuda Cilo Dağları'na kadar uzanmaktadır. Toros Dağları, Türkiye'nin en yüksek tepelerinden bazılarını içerir ve modern buzulların üçte ikisi burada bulunmaktadır (Çiner 2004). Toros Dağları'ndaki buzulların varlığı on dokuzuncu yüzyılda Ainsworth (1842) ve Palgrave (1872) tarafından görülmüştür. Daha yakın zamanlarda, Türkiye'deki modern buzul yapısı, Kurter ve Sungur (1980) ile Kurter (1991) tarafından

incelenmiştir. Modern buzulların çoğu, Türkiye'nin güneydoğu bölgedesindeki Toros Dağları'nın doğu kısmında görülür. Bu bölgede en az 20 modern buzul bulunmaktadır ve Cilo Dağı'ndaki Reçko vadisi buzulu 4 km uzunluğunda ve 8 km^2'lik bir alanı kapsamaktadır (Çiner 2004). Daha kuzeyde ise, Ağrı Dağı'nın Ermenistan sınırına yakın kısımlarında, 4300 metre yükseklikte kar tabakası ile kaplı modern bir buz örtüsü bulunmaktadır. Pleyistosen esnasında, Ağrı Dağı'ndaki kar şeridi 3000 m'ye kadar basılmış ve volkanik koni 100 km^2'lik bir buz örtüsü ile örtülmüştür (Blumenthal 1958).

Wright (1962), doğudaki Pleyistosen kar örtüsünün 1200–1800 m'ye kadar alçaldığı bu olayın, artan kar yağışı ve günümüze kıyasla daha düşük sıcaklıklar ile alakalı olduğunu tahmin etmiştir. Torosların merkezindeki modern buzullar, doğudakilere göre daha küçüktür, ancak 1 km uzunluğundaki bir buzul Alacadağ'da, Bolkar Dağı'ndaki buzullara ek olarak bulunur. İkinci bölgede Pleistosen buzulları, Maden vadisinde 1700 m'ye kadar uzamış olduğunu göstermektedir ve farklı buzultaşları, bu eski buzulların sınırlarını açıkça belirtmektedir. Çiner vd. (1999) tarafından yapılan araştırmada ise, Namarlar ve Susam vadileri ile Geyikdağ'daki kaotik topografya yapısı, buzullarla birikmiş tümsekli moren yapıları şeklinde yorumlanmaktadır. U şeklinde vadiler, ayrıca Türkiye ve Lübnan'ın buzul bölgeleri de dahil olmak üzere, Doğu Akdeniz dağları gibi buzul alanların yerini gösterir. Dağların alçak kısımlarındaki buzullar ise, buzulların bir zamanlar 5 km uzunluğa ulaştığını ve Würm döneminde oluşmuş olduğunu göstermektedir (Messerli 1967).

Buzul dönemleri, oldukça fazla tür için kırılma noktası sayılabilecek olaylardandır. Türlerin bu dönemlerde yayılışı kısıtlanmış, ayrıca buna bağlı olarak gen akışları azalmış ve kimi türler genetik darboğaza girerek yok olmuşlardır. Bu dönemleri yok olmadan atlatabilen türler, buzul sığınaklarından çıkarak yayılmaya başladığında ise genetik miraslarını gittikleri yerlere taşıyarak türleşme/alt türleşme aşamasına geçmişlerdir. Çekirdek DNA’ları tamir mekanizmaları sayesinde her ne kadar mutasyona daha az açık olsa da, mitokondri DNA’sı çevresel durumlara adaptasyon gösterebilmek için evrilmeye daha açık bir yapıdadır.

2.6 Filogenetik Belirteç Olarak Mitokondriyal ve Nükleer DNA Gen Bölgeleri

Metazoa'ya ait türler için evrensel bir gen bölgesi arayışında, mitokondriyal genomun nükleer genoma kıyasla birçok avantajı söz konusudur. Bu avantajlar intronların bulunmaması, rekombinasyona sınırlı şekilde maruz kalması, tüm hücrelerde yüksek kopya sayısı, haploit özellikte olması ve maternal bir kalıtıma sahip olması şeklinde sıralanabilir. DNA çoğaltılması, yaygın olarak kullanılmaya başlanan bir yöntemdir. Bu yöntem temelde mitokondri DNA'sı (mtDNA) veya çekirdek DNA'sının (nDNA) standart bir bölgesi için belirlenmiş olan bir prosedür vasıtasıyla, tür tanımlamada kullanılmasına dayanmaktadır. PZR yönteminin kullanılmasıyla, önceden tek bir tür olarak tanımlanan, ayrımı zor birçok türün ortaya çıkarılması mümkün olmuştur. Bu yöntem ile hızlı ve güvenilir tür tanımlamanın yanı sıra, farklı taksonomik gruplar arasındaki filogenetik ilişkiler de daha kolay çözümlenebilir hale gelmiştir.

2.6.1 Sitokrom Oksidaz Alt Ünite I (*CO1*) Gen Bölgesi

Bugüne kadar gerçekleştirilen çalışmalarda, mitokondriyal sitokrom oksidaz alt ünite I (*COI*) geninin yaklaşık 670 baz çiftlik küçük bir bölümü kullanılarak memeli, sürüngen, kuş gibi yüksek yapılı taksonomik gruplara ait birçok canlı türünde moleküler sistematik işlemleri başarıyla gerçekleştirilmiştir.

COI gen bölgesinin, metazoan mitokondriyal genom düzeyi tür içerisinde %3'ten küçük, türler arasında ise ortalama %10 ila %25 arasında belirgin bir farklılık göstermektedir. Metazoan türlerinde ayrım için kullanılan bölge, *CO1* geninin 5' ucundan 652-658 baz çiftlik bölgesidir. *CO1* gen bölgesinin diğer protein kodlayan mitokondriyal gen bölgelerine göre avantajları, metazoan türler için evrensel primer çiftleri kullanılarak çoğaltılabilmesi ve çeşitli birçok taksonomik düzeyde kullanılabilir bir filogenetik belirteç olmasıdır.

CO1 geninde bulunan kodonların üçüncü pozisyonundaki nükleotidleri yüksek oranda değişim göstermektedir. Bu sayede mitokondriyal rRNA genlerine oranla üç kat daha yüksek moleküler evrim hızına sahip olarak değerlendirilmektedirler. Bir başka önemli farklılık da *CO1* geninde yaşanan evrim sürecinin, yakın türlerin ayrımına imkan

tanıyan ve coğrafik yapı ile ilişkilendirilebilen, tür içi varyasyonu ortaya koyabilecek bir hızda gerçekleşmesidir.

CO1 geninin standart gen olarak seçilmesindeki asıl neden, birden fazla tür için ayrım sağlama kapasitesi ve tür içi ile türler arasındaki uzaklığın çakışmadığı tipik bir varyasyon modeli olarak kabul görmesidir. Tür içi ve türlerarası varyasyonda çakışma meydana gelmemesi, bu gen bölgesinin dizilerinin güvenilirliğinde en önemli nokta olarak kabul edilmiştir.

Fakat filogenetik çalışmalarda ve populasyon çalışmalarında *CO1* geni ile birlikte nükleer bölgeden de en az bir belirteç kullanılması, yalnızca mitokondriyal düzeyde bir gen belirteci ile çalışmanın doğurabileceği olası hataları, en aza indirgemek için dikkat edilmesi gereken önemli bir detaydır.

2.6.2 Apolipoprotein-B (APOB) Gen Bölgesi

APOB geni, apolipoprotein B proteininin iki versiyonu olan, kısa apolipoprotein B-48 hali ve uzun apolipoprotein B-100 olarak halini meydana getirmek için gerekli bilgiyi taşımaktadır. Bu proteinlerin ikisi de kanda yağ ve yağ benzeri maddeler (kolesterol gibi) olan lipoproteinlerin bileşeminden meydana gelir. Apolipoprotein B-48 bağırsakta şilomikron adı verilen bir lipoprotein tipinin yapı taşıdır ve burada üretimi gerçekleşmektedir. Yemek yemekten sonra sindirilmesi sebebiyle, yağ ve kolesterolleri bağırsaktan kan dolaşımına katmak amacıyla şilomikronlar oluşmaktadır. Şilomikronlar ayrıca E vitamini ve A vitamini gibi bazı yağda çözünen vitaminlerin emilmesi için de gereklidir. Karaciğer tarafından üretilmekte olan Apolipoprotein B-100 ise, diğer birkaç lipoprotein türünün bir bileşenidir. Özellikle bu protein, çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL'ler), orta yoğunluklu lipoproteinlerin (IDL'ler) ve düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL'ler) yapı taşı olarak görev yapmaktadır. Bu moleküller, kan dolaşımında yağları ve kolesterolü taşımakla görevlidir (Olofsson ve Boren 2005).

Apolipoprotein-B gen ailesi, memelilerde kış dönemi öncesi çoğu türde ve bazı kış uykusuna yatan türlerde hem besin, hem de ısınma ihtiyacını karşılayacak enerji için

yağlanmayı tetiklemektedir. Bu sayede türlerin yağlanma mekanizmalarının araştırılmasında, filogenetik çalışmalarda, habitat ve besin diyetlerinin belirlenmesinde önemli rol oynayan gen ve belirteçtir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışması için daha önceki projelerde (BAP proje no: 20050705104) yapılan arazi çalışmalarında toplanan *Mus* örnekleri kullanılmıştır (Çizelge 3.1). Halihazırdaki dokular (karaciğer, kalp, böbrek, kas, akciğer) gerekli koşullarda (-86 ºC'de) saklanmakta olup, çalışmalarda problem yaşadığımız durumlarda, benzer bölgeden dokular çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalar için Bu tez çalışması süresince gerçekleştirilen moleküler analizler, dokulardan DNA izolasyonu, izole edilen DNA'dan hedef gen bölgelerinin (*APOB* ve *CO1*) uygun primerlerin kullanıldığı Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile çoğaltılarak, sonra çoğaltılan ilgili gen bölgeleri için hizmet alımı yoluyla dizi verileri alınarak ve biyoistatistik uygulamalarda analiz edilerek gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 3.1 Tezde kullanılan *Mus* örneklerine ait tür, müze no ve lokasyon bilgileri

Sıra No	Örnek No	Tür	Lokasyon
1	3484	*Mus domesticus*	Ardahan - Posof
2	4772	*Mus macedonicus*	Amasya - Suluova
3	3438	*Mus macedonicus*	Çorum
4	3444	*Mus macedonicus*	Çorum
5	3441	*Mus macedonicus*	Çorum
6	3429	*Mus macedonicus*	Ordu - Efirli
7	3470	*Mus macedonicus*	Ordu - Efirli
8	3781	*Mus domesticus*	Ordu - Fatsa
9	3782	*Mus domesticus*	Ordu - Fatsa
10	3784	*Mus domesticus*	Ordu - Fatsa
11	3853	*Mus domesticus*	Ordu - Fatsa
12	2804	*Mus macedonicus*	Samsun - Kurupelit
13	2805	*Mus macedonicus*	Samsun - Kurupelit
14	2806	*Mus macedonicus*	Samsun - Kurupelit
15	2812	*Mus macedonicus*	Samsun - Kurupelit
16	2881	*Mus domesticus*	Samsun - Kurupelit
17	3376	*Mus domesticus*	Artvin - Ardanuç
18	3767	*Mus domesticus*	Artvin - Borçka
19	3768	*Mus domesticus*	Artvin - Borçka
20	3823	*Mus domesticus*	Artvin - Borçka
21	3803	*Mus domesticus*	Artvin - Hopa
22	3804	*Mus domesticus*	Artvin - Hopa
23	3772	*Mus domesticus*	Rize – İkizdere
24	3819	*Mus domesticus*	Rize - İkizdere
25	3793	*Mus domesticus*	Rize - Ardeşen
26	3794	*Mus domesticus*	Rize - Ardeşen

Çizelge 3.1 Tezde kullanılan *Mus* örneklerine ait tür, müze no ve lokasyon bilgileri (devamı)

27	3836	*Mus domesticus*	Trabzon - Sürmene
28	3837	*Mus domesticus*	Trabzon - Sürmene
29	3859	*Mus domesticus*	Trabzon - Yomra
30	3860	*Mus domesticus*	Trabzon - Yomra
31	4091	*Mus domesticus*	Bartın - Ulus
32	4092	*Mus domesticus*	Bartın - Ulus
33	3939	*Mus domesticus*	Bolu - Abant
34	4224	*Mus macedonicus*	Düzce - Hacıyakup
35	4225	*Mus macedonicus*	Düzce - Hacıyakup
36	3940	*Mus domesticus*	Düzce - Köprübaşı
37	3949	*Mus domesticus*	Düzce - Köprübaşı
38	5627	*Mus macedonicus*	Kastamonu - Tosya
39	3894	*Mus domesticus*	Zonguldak - Bülent Ecevit Üni.
40	3896	*Mus domesticus*	Zonguldak - Bülent Ecevit Üni.
41	7005	*Mus macedonicus*	Çanakkale - Fındıklı
42	7006	*Mus macedonicus*	Çanakkale - Fındıklı
43	6890	*Mus domesticus*	Çanakkale - Gelibolu
44	6891	*Mus domesticus*	Çanakkale - Gelibolu
45	6921	*Mus macedonicus*	Çanakkale - Güneyli
46	6922	*Mus macedonicus*	Çanakkale - Güneyli
47	7001	*Mus macedonicus*	Çanakkale - Sinekçi - Biga
48	5465	*Mus macedonicus*	Edirne - Değirmenyanı Köyü
49	7124	*Mus domesticus*	Edirne - Enez
50	7118	*Mus macedonicus*	Edirne - Orhaniye - Bağlık
51	6800	*Mus domesticus*	Edirne - Sazlıdere Köyü
52	4366	*Mus domesticus*	Edirne - Tatarlar Köyü
53	6803	*Mus domesticus*	Edirne - Üyüklütatar Köyü
54	6805	*Mus domesticus*	Edirne - Üyüklütatar Köyü
55	6795	*Mus domesticus*	Edirne - Yenikadın Köyü
56	6978	*Mus domesticus*	İstanbul - Alipaşa Köyü - Silivri
57	6991	*Mus domesticus*	İstanbul - Alipaşa Köyü - Silivri
58	6467	*Mus macedonicus*	Kırklareli - İnece
59	5457	*Mus macedonicus*	Kırklareli- Lüleburgaz - Büyükkarıştıran
60	6753	*Mus macedonicus*	Kırklareli - Lüleburgaz - Kırıkköy
61	6762	*Mus macedonicus*	Kırklareli - Lüleburgaz - Kırıkköy
62	4365	*Mus domesticus*	Kırklareli - Pınarhisar - Evciler
63	4360	*Mus macedonicus*	Kırklareli - Pınarhisar - İslambeyli
64	6806	*Mus domesticus*	Marmara Adası - Topağaç Köyü
65	6807	*Mus domesticus*	Marmara Adası - Topağaç Köyü
66	6817	*Mus domesticus*	Marmara Adası - Topağaç Köyü
67	6818	*Mus domesticus*	Marmara Adası - Topağaç Köyü
68	6833	*Mus domesticus*	Bozcaada

Çizelge 3.1 Tezde kullanılan *Mus* örneklerine ait tür, müze no ve lokasyon bilgileri (devamı)

69	6835	*Mus domesticus*	Bozcaada
70	6840	*Mus domesticus*	Bozcaada
71	6844	*Mus domesticus*	Bozcaada
72	6877	*Mus macedonicus*	Gökçeada - Bademli
73	6878	*Mus macedonicus*	Gökçeada - Bademli
74	6869	*Mus macedonicus*	Gökçeada - Uğurlu
75	6870	*Mus macedonicus*	Gökçeada - Uğurlu
76	6863	*Mus macedonicus*	Gökçeada - Uğurlu
77	6852	*Mus macedonicus*	Balıkesir - Bandırma
78	6857	*Mus macedonicus*	Balıkesir - Bandırma
79	2958	*Mus macedonicus*	Balıkesir - Gönen
80	6997	*Mus domesticus*	Bursa - Ulubat
81	6999	*Mus domesticus*	Bursa - Ulubat
82	3205	*Mus macedonicus*	Kocaeli - Gölcük
83	6544	*Mus macedonicus*	Kocaeli - Maşukiye

Kullanılan tüm örneklerin konumları harita oluşturularak, üzerinde gösterildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 *Mus* örneklerinin Türkiye haritası üzerindeki dağılımı

Haritadaki lokasyonlar şu şekildedir; 1) Bozcaada 2) Gökçeada – Uğurlu 3) Gökçeada – Bademli 4) Edirne – Enez 5) Çanakkale – Fındıklı 6) Çanakkale – Gelibolu 7) Çanakkale – Güneyli 8) Edirne – Orhaniye 9) Edirne – Üyüklütatar 10) Edirne – Yenikadın 11) Edirne – Değirmenyeni 12) Edirne – Tatarlar 13) Kırklareli – İnece 14)

Kırklareli – Kırıkköy 15) Kırklareli - İslambeyli 16) Kırklareli – Büyükkarıştıran 17) Çanakkale - Sinekçi 18) Balıkesir – Gönen 19) Marmara Adası 20) Balıkesir – Bandırma 21) İstanbul – Silivri 22) Bursa – Ulubat 23) Kocaeli – Gölcük 24) Kocaeli – Maşukiye 25) Düzce – Hacıyakup 26) Düzce – Köprübaşı 27) Bolu - Abant 28) Zonguldak – Üniversite 29) Bartın – Ulus 30) Kastamonu – Tosya 31) Çorum 32) Amasya – Suluova 33) Samsun – Kurupelit 34) Ordu – Fatsa 35) Ordu – Efirli 36) Trabzon – Yomra 37) Trabzon – Sürmene 38) Rize – İkizdere 39) Rize – Ardeşen 40) Artvin – Hopa 41) Artvin – Borçka 42) Artvin – Ardanuç 43) Ardahan - Posof

Örneklemden ayrı olarak, dış grup oluşturmada yakın grupların GenBank dizileri kullanıldı (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2 Tezde kullanılan dış grup örneklerinin bilgileri

Gen Bölgesi	GenBank Erişim No	Tür İsmi
APOB	MF947503.1	*Mus spretus*
APOB	AB285437.1	*Mus macedonicus*
APOB	NM019287.2	*Rattus norvegicus*
CO1	GQ905754.1	*Mus musculus domesticus*
CO1	KY018921.1:5329-6873	*Mus spretus*
CO1	AB451019.1	*Rattus norvegicus*

3.1 DNA İzolasyonu

Bu çalışmada *Mus* örneklerinden elde edilen dokulardan Doyle (1991)'un CTAB-DNA izolasyonu protokolü ile DNA izole edilmiştir. Bu izolasyon yöntemi aşağıdaki basamaklardan oluşmaktadır;

Örneklere ait dokular 2-3 g ağırlığında küçük parçalar alınarak buz kalıplar içerisinde bekletilen ependorf tüplere konulur. Üzerlerine 100 µl CTAB lizis tamponu ilave edilir.

Homojenizasyon çubukları yardımıyla mekanik parçalama gerçekleştirilir. Dokular biraz ezildikten sonra her tüpe 200 µl CTAB lizis tamponu daha ilave edilerek dokular iyice ezilir, homojen sıvı elde edilir.

Elde edilen bu homojenata sırasıyla 300 µl CTAB ve 50 µl BME (2-beta-merkaptoetanol) eklenir ve iyice karıştırılır.

Karışım 65 °C'lik su banyosunda 1 saat inkübe edilir.

İnkübasyon sonrasında tüplere 500 µl C: IAA (Kloroform-izoamilalkol) ilave edilir ve tüplerin içeriği süt kıvamına gelinceye kadar iyice karıştırılır. Daha sonra tüpler 13000 rpm'de +4 °C'de 15 dk. santrifüj edilir.

Santrifüjden sonra ependorf tüpler içerisinde iki faz gözlenir. Bu gözlenen fazları karıştırmadan, tüpler hassas bir şekilde buz içerisine yerleştirilir. DNA'yı içeren sulu üst faz, DNA moleküllerinin kırılmasını önlemek için 1000 µl'lik geniş uçlu pipetle önceden numaralandırılmış yeni ependorf tüplere alınır.

DNA'yı içeren bu ependorf tüpleri içerisine DNA'yı çöktürmek için -20 °C'de soğutulmuş 500 µl izopropanol eklenir ve tüpler iyice karıştırılır. Bu karıştırma sırasında tüpler içerisinde bulut şeklinde nükleik asit ipliği gözlenir.

Sonra tüpler -80 °C'de 30 dk. inkübe edilir. Donmuş haldeki tüpleri eritmeden +4 °C'de 13000 rpm'de 10 dk. santrifüj edilir. Sonunda ise tüplerin dibinde DNA moleküllerinin çöktüğü gözlenir.

Bu tüplerin dibine yapışmış olan DNA moleküllerinin düşmesine izin vermeden tüpler içerisindeki süpernatant dökülür.

Süpernetantı dökülen DNA pelletlerini (Şekil 3.2) çöktürmek için -20 °C'de bekletilen %70'lik ve %100'lük etanol ile sırasıyla ikişer üçer kere yıkama işlemi dikkatlice gerçekleştirilir. Bu işlem peletleri düşürmemek için dikkatlice yapılmalıdır.

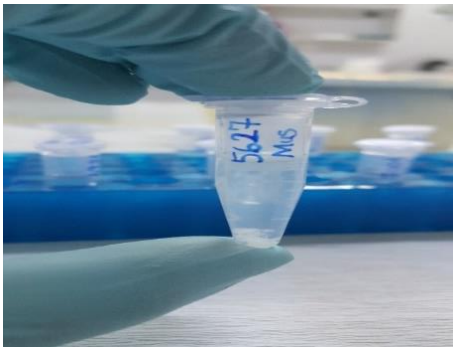
Yıkama işlemlerinden sonra DNA peletlerini içeren tüpler kurutma kâğıdı üzerine ters çevrilerek 60 dakika kadar kurumaya bırakılır.

Kurutma işlemi sonrasında tüpler içerisine 100 µl Tris-EDTA tamponu ilave edilerek DNA peletleri çözdürüldü.

Çözdürülen DNA peletlerini RNA'dan arındırmak için her bir tüpe 2 µl RNAse (10 mg/ml) ilave edildikten sonra, 30 dakika, 37 °C'deki etüvde inkübasyona bırakıldı.

DNA barındıran ependorf tüpleri (Şekil 3.3), çalışılmak üzere -20 °C'de saklandı.

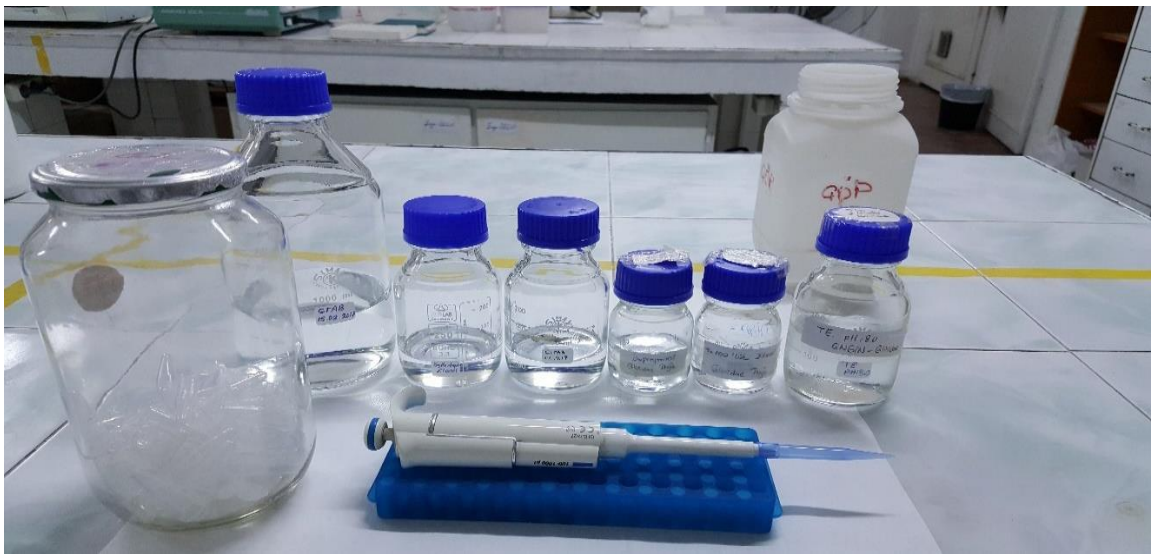
İzolasyonda kullanılan kimyasallar (Şekil 3.4) ve hazırlanışları aşağıdaki gibidir;



Şekil 3.2 Görülebilir iplik halinde DNA



Şekil 3.3 Ependorflardaki izole DNA'lar



Şekil 3.4 CTAB DNA izolasyonu yönteminde kullanılan kimyasallar

CTAB Tamponu Hazırlanması (100 ml için)

CTAB : 2 gr

Tris-HCl : 1 M 10 ml pH: 8.0

EDTA : 0.5 M 4 ml pH: 8.0

NaCl : 5 M 28 ml

dH_2O ile 100 ml'ye tamamlanır. CTAB'ın çözülmesi için gerekirse sıcaklık uygulanabilir.

Tris Base (1M) pH: 8.0 (MW: 121.1)

12.11 g Tris Base dH_2O ile 100 ml'ye tamamlanır.

EDTA (0.5M) pH: 8.0 (MW: 372.2 gr)

18.61 g EDTA dH_2O ile 100 ml'ye tamamlanır.

NaCl (5M) (MW: 58.44 gr)

29.22 g NaCl dH_2O ile 100 ml'ye tamamlanır.

RNase A (10mg/ml, Fermentas) : 2 µl

TE Tamponu pH: 8.0

Tris Base çözeltisi (1M) : 1 ml

EDTA : 20 µl

dH_2O ile 100 ml'ye tamamlanır.

BME STOK (ß- Merkaptoethanol) (MW: 78.13 gr) (250 ml)

1000 ml 78.13 g 1 ml 1.14 g

250 ml X X 19.45 g

X= 19.45 g X= 17.5 ml

17.5 ml BME, 232.5 ml dH_2O ile 250 ml'ye tamamlanır.

İzolasyon sonrasında, *Mus* örneklerinin DNA'larının, NanoDrop 2000 spektrofotometre cihazı aracılığıyla konsantrasyon ve saflıkları ölçüldü (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3 Kullanılan *Mus* örneklerinin DNA miktar ve saflık ölçümleri

#	Örnek No	Nükleik Asit Konsantrasyonu	Birim	260/280	260/230	Örnek Tipi
1	3484	1764	ng/µl	1,86	1,99	DNA
2	4772	1878,4	ng/µl	1,89	1,93	DNA
3	3438	2863,5	ng/µl	1,84	1,96	DNA
4	3444	2460,7	ng/µl	1,85	1,97	DNA
5	3441	4729,1	ng/µl	1,86	2,04	DNA
6	3429	4392,1	ng/µl	1,88	2	DNA
7	3470	1502,4	ng/µl	1,86	1,92	DNA
8	3781	4977,1	ng/µl	1,86	1,94	DNA
9	3782	3070,7	ng/µl	1,84	1,93	DNA
10	3784	499,8	ng/µl	1,86	1,56	DNA
11	3853	4528	ng/µl	1,85	2,03	DNA
12	2804	4566,9	ng/µl	1,9	1,99	DNA
13	2805	2094,5	ng/µl	1,88	2,02	DNA
14	2806	6007,4	ng/µl	1,86	2,01	DNA
15	2812	4224,6	ng/µl	1,88	2,07	DNA
16	2881	3785	ng/µl	1,88	2,04	DNA
17	3376	3661,9	ng/µl	1,89	2,08	DNA
18	3767	2271,5	ng/µl	1,87	2,01	DNA
19	3768	2123,2	ng/µl	1,86	2,02	DNA
20	3823	3219,4	ng/µl	1,82	1,93	DNA
21	3803	2197,9	ng/µl	1,84	1,93	DNA
22	3804	2204,6	ng/µl	1,84	1,92	DNA
23	3793	2504,3	ng/µl	1,87	1,99	DNA
24	3794	3290,1	ng/µl	1,86	1,99	DNA
25	3836	2166,1	ng/µl	1,89	1,97	DNA
26	3837	2425,4	ng/µl	1,89	2,01	DNA

Çizelge 3.3 Kullanılan *Mus* örneklerinin DNA miktar ve saflık ölçümleri (devamı)

27	3859	2215,5	ng/µl	1,51	1,56	DNA
28	3860	3034,7	ng/µl	1,87	1,97	DNA
29	4091	1375	ng/µl	1,87	2,01	DNA
30	4092	1255,5	ng/µl	1,88	1,81	DNA
31	3939	2276,4	ng/µl	1,88	2,05	DNA
32	4224	798,2	ng/µl	1,87	1,83	DNA
33	4225	368,5	ng/µl	1,88	1,42	DNA
34	3940	1311,2	ng/µl	1,87	1,9	DNA
35	3949	1340,7	ng/µl	1,9	1,98	DNA
36	5627	1754,4	ng/µl	1,9	2,01	DNA
37	3894	1139,5	ng/µl	1,87	1,95	DNA
38	3896	1733,7	ng/µl	1,9	1,99	DNA
39	7005	1587,4	ng/µl	1,91	1,97	DNA
40	7006	1590,8	ng/µl	1,91	1,99	DNA
41	6890	1132,2	ng/µl	1,87	1,86	DNA
42	6891	2806,8	ng/µl	1,88	1,92	DNA
43	6921	1427,3	ng/µl	1,91	1,96	DNA
44	6922	1139,9	ng/µl	1,89	1,95	DNA
45	7001	734,3	ng/µl	1,87	1,88	DNA
46	7002	1576,3	ng/µl	1,88	1,95	DNA
47	5465	2053,7	ng/µl	1,91	2,07	DNA
48	7124	1965,1	ng/µl	1,93	2	DNA
49	7118	1135,1	ng/µl	1,91	2,02	DNA
50	6800	1567,1	ng/µl	1,92	2,07	DNA
51	4366	1508,5	ng/µl	1,92	1,89	DNA
52	6803	2603,2	ng/µl	1,91	1,97	DNA
53	6805	1328,4	ng/µl	1,91	2,02	DNA
54	6795	1923,8	ng/µl	1,89	1,99	DNA
55	6798	1702	ng/µl	1,91	2,06	DNA

Çizelge 3.3 Kullanılan *Mus* örneklerinin DNA miktar ve saflık ölçümleri (devamı)

56	6991	1580	ng/µl	1,91	1,97	DNA
57	6467	2358,2	ng/µl	1,89	1,8	DNA
58	5457	2755,3	ng/µl	1,88	1,94	DNA
59	6753	3054,4	ng/µl	1,87	1,93	DNA
60	6762	3027	ng/µl	1,9	1,89	DNA
61	4365	2720,5	ng/µl	1,88	1,91	DNA
62	4360	2124,5	ng/µl	1,88	1,85	DNA
63	6806	2157	ng/µl	1,91	2,04	DNA
64	6807	2980,2	ng/µl	1,88	1,81	DNA
65	6817	2725,2	ng/µl	1,87	1,92	DNA
66	6818	2240,6	ng/µl	1,91	2,03	DNA
67	6833	2277	ng/µl	1,9	2,02	DNA
68	6835	2112,6	ng/µl	1,9	1,99	DNA
69	6840	2070,3	ng/µl	1,88	1,86	DNA
70	6844	3648,4	ng/µl	1,91	2,01	DNA
71	6877	1790,8	ng/µl	1,9	1,99	DNA
72	6878	1469,8	ng/µl	1,91	1,93	DNA
73	6869	1536,9	ng/µl	1,94	2,14	DNA
74	6870	2557,3	ng/µl	1,88	1,94	DNA
75	6863	1776,9	ng/µl	1,9	2	DNA
76	6852	844,8	ng/µl	1,9	1,96	DNA
77	6857	682,1	ng/µl	1,84	1,79	DNA
78	2958	1420,3	ng/µl	1,91	2,01	DNA
79	6997	1427,5	ng/µl	1,9	1,97	DNA
80	6999	1540	ng/µl	1,9	2	DNA
81	3205	2581,8	ng/µl	1,88	1,85	DNA
82	6544	1118,3	ng/µl	1,91	1,95	DNA

3.2 Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

DNA izolasyonundan sonra mtDNA'nın *CO1* (Sitokrom oksidaz alt ünite 1) ve nDNA'nın *APOB* (Apolipoprotein B) olmak üzere iki gen bölgesi uygun primerlerin kullanıldığı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yöntemi ile çoğaltılmıştır. PZR ile, saflaştırılmış olan DNA molekülünün seçilen bir bölgesinin hücre dışı koşullarda çoğaltılması sağlanır. PZR işleminde, distile su (dH_2O), özgün oligonükleotidler (primerler), deoksinükleotid trifosfatlar (dNTP), *Taq* DNA polimeraz enzimi, $MgCl_2$, tampon çözelti (Tris-HCl) ve çalışılacak örneğin kalıp DNA'sı gibi bileşenler kullanılır. Denatürasyon, bağlanma ve uzama olmak üzere 3 basamaktan oluşan bir döngüsel reaksiyonun 25-40 defa tekrar etmesi ile kalıp DNA dizisinden milyonlarca yeni kopya meydana gelir.

İlk basamak olan denatürasyon aşamasında DNA molekülünün iki ipliğini bir arada tutan hidrojen bağları kırılır. Bu olay sıcaklık 92-95 °C'ye yükseltilip 1-2 dakika tutularak gerçekleşir. Eğer gerekli görülürse 5-10 dakikalık bir ön denatürasyon aşaması uygulanabilir. Bağlanma aşamasında ise, primerlerin bağlanması için uygun sıcaklık olan 37-56 °C'ye kadar azaltılır ve primerlerin denatüre olmuş DNA ipliklerine bağlanması sağlanır. Uzama aşamasında sıcaklık *Taq* polimeraz enziminin çalışması için en uygun sıcaklığa 72 °C'ye yükseltilerek ortamda serbest halde bulunan deoksinükleotid trifosfatların kalıp DNA ipliklerine bağlanması sağlanır ve bu döngü 25-30 kez tekrarlanır. Ayrıca, daha fazla DNA kopyası elde edebilmek için döngü süreci bitince yine uzama ile aynı sıcaklıkta son uzama gerçekleştirilebilir.

Sonuçta istenilen başlangıç DNA molekülünün çok sayıda kopyası elde edilmiş olur. Bu aşamalardaki sıcaklık değerleri, kullanılan primer ve malzemelere bağlı olarak optimize edilebilir.

3.2.1 PZR bileşenleri

PZR işleminde karışım ortamını oluşturmak için distile su kullanılmıştır. $MgCl_2$ ise denatürasyon aşamasında açılan zinciri primerlerle doldurmakta, PZR ile elde edilen DNA'nın spesifikliğini, primer ile dimerleşmeyi, enzimin aktifliğini etkilemektedir. $MgCl_2$ derişiminin az olduğu PZR karışımında, *Taq* DNA Polimeraz'dan alınan verimi

düşürebilirken, yüksek olduğu durumlarda ise spesifik olmayan bölgelerin çoğalmasına sebebiyet verebilir (Innis ve Gelfand 1990, Hadidi vd. 1995).

Tris-HCl / KCl tamponu, karışıma ilave edildiğinde, bağlanma işleminin daha rahat gerçekleştirilmesine olanak sağlayan kimyasal görevi görmektedir (Innis ve Gelfand 1990, Demeke ve Adams 1992, Henson ve French 1993).

Deoksinükleotittrifosfat (dNTP) bileşenleri (Adenin, Guanin, Sitozin, Timin) ise, karışımda homojen miktarlarda dağılış gösterdiği durumlarda başarılı sonuçlar almak mümkün olabilmektedir. Bir PZR karışımında, yüksek dNTP derişimi, elde edilen PZR ürünlerdeki DNA dizilerinin istenmeyen bölgelerde çoğalmasına sebebiyet verebilmektedir. Bahsedilen durum itibariyle, mümkün olduğunca düşük derişime sahip dNTP karışımı kullanmak, PZR'nin özgüllüğü ile doğru bölge çoğaltılma hassasiyetini arttırır.Primerler, çoğaltılacak bölgeye özgü sentezlenen veya var olan nükleotit dizilerinden oluşan kimyasal materyallerdir. Primerlerin, reaksiyona hazır olan DNA zincirlerine yapışması için ihtiyaç duyduğu sıcaklık ve zaman aralığı, primerlerin derişimi, elde edilmesi beklenen DNA'nın uzunluğu ve kullanılan bazların dizilimine göre farklılıklar gösterir. Primerlerin açılan DNA'ya bağlanma işlemi sırasında sıcaklığın artırılması DNA'nın seçiciliğini artırmaktadır. Böylece, primerlerin istenmeyen bölgelere bağlanması ve yanlış DNA dizilerinin elde edilmesinin önüne geçilmektedir. Sıcaklığın azaltılması, primerlerin yanlış bölgeleri çoğaltmasına ve çoğaltılan DNA dizilerinde hatalı baz bağlanmalarının artmasına neden olmaktadır (Innis ve Gelfand 1990, Dieffenbach vd. 1993, Kwok vd. 1994).

Taq Polimeraz enzimi, jeotermal bölgelerde bulunan, termofil bir bakteri türü olan *Thermus aquaticus*'tan elde edilmiştir. Yüksek dereceli sıcaklıklarda dahi aktivitesini sürdürebilir yapıda bir enzim olması sebebiyle, PZR işlemlerinde farklı karışımlar halinde ya da saf halde bulunabilmektedir. PZR'de ihtiyaç duyulan enzim miktarı, örneklerden izole edilen kalıp DNA veya çoğaltılmak istenen bölge primerine göre farklılıklar gösterebilmektedir (Innis ve Gelfand 1990, Erlich vd. 1991, Yang vd. 1992).

Bu çalışmada sitokrom oksidaz alt ünite 1 ve apolipoprotein b bölgesini dizilemek için oluşturulan klasik PZR reaksiyonunda kullanılacak primerler Çizelge 3.4'de verilmiştir.

Çizelge 3.4 Polimeraz zincir reaksiyonunda kullanılan primer listesi

APOB-> 187F	5’ GTGCCAGGTTCAATCAGTATAAGT 3’	Amrine-Madsen vd. 2003
APOB-> J1R	5’ CCAGCAAAATTTTCTTTTACTTCAA 3’	Jiang vd. 1998
CO1-> LCO1490	5' GGTCAACAAATCATAAAGATATTGG 3’	Vrijenhoek 1994
CO1-> HCO2198	5' TAAACTTCAGGGTGACCAAAAAATCA 3'	Vrijenhoek 1994

3.2.2 Klasik PZR Uygulaması

Örneklerden izole edilen DNA’nın çoğaltılarak, sekans cihazları tarafından dizileme yapılmasıyla, örneğin veri setininin elde edilmesi için kullanılan yöntemlerden biridir.

İlk olarak, kalıp DNA içeren -20°C’lik dolapta bekleyen örnekler çözülmesi için ependorf raklarına alınarak laminar flow kabine koyulur. Daha sonra PZR bileşenleri olan, dH_2O (Distile su), $MgCl_2$, *Taq* tampon çözeltisi, dNTP, primerler (ileri ve geri), *Taq* polimeraz enzimi PZR rakı içerisinde laminar flow kabine çözünmeye bırakılır. PZR tüpleri tek tek, kalıp DNA örneklerine ait olan numaralarla numaralandırılır.

PZR bileşenleri, gerekli hacimde bir karışım oluşturmak için sırayla mikropipet ile ependorf tüpüne boşaltılmış ve pipetaj yapılarak, homojen karışmaları sağlanmıştır. Karışım hazırlandıktan sonra vortex cihazı vasıtasıyla bir süre hafifçe döndürülmüştür. Ependorf tüpteki karışım, eşit miktarda olacak şekilde PZR tüplerine paylaştırılmıştır. Üzerinde, örneğe ait numarayı taşıyan PZR tüpleri karışım ile doldurulduktan sonra üzerilerine, numarada belirtilen örneğin kalıp DNA’sı ilave edilerek reaksiyon işlemi için hazır hale getirilmiştir.

Kimyasalları ve DNA materyalleri homojen karışan örnekler daha sonra termal döngü cihazının kuyucuklarına yerleştirilmiştir. Bu yerleştirilme esnasında kapakların kapalı olunduğundan emin olunmalıdır. PZR işlemi için termal döngü cihazına yerleştirilen

örnekler (Şekil 3.5), döngüler için optimum olan koşullar (Çizelge 3.5) sayesinde çoğaltılmış ve elektroforez işlemine tabi tutulmuştur.

Çizelge 3.5 *CO1* ve *APOB* gen bölgesi optimum koşulları

Aşamalar	*CO1*	*APOB*
Ön Denatürasyon	95ºC'de 5 dakika	94ºC'de 3 dakika
Denatürasyon	95ºC'de 1 dakika	94ºC'de 30 saniye
Bağlanma	47º-51ºC'de 1 dakika	45ºC – 51ºC'de 30 saniye
Uzama	72ºC'de 1 dakika	72ºC'de 30 saniye
Son Uzama	72ºC'de 10 dakika	72ºC'de 5 dakika



Şekil 3.5 PZR işlemi için termal döngü cihazına yerleştirilen örnekler

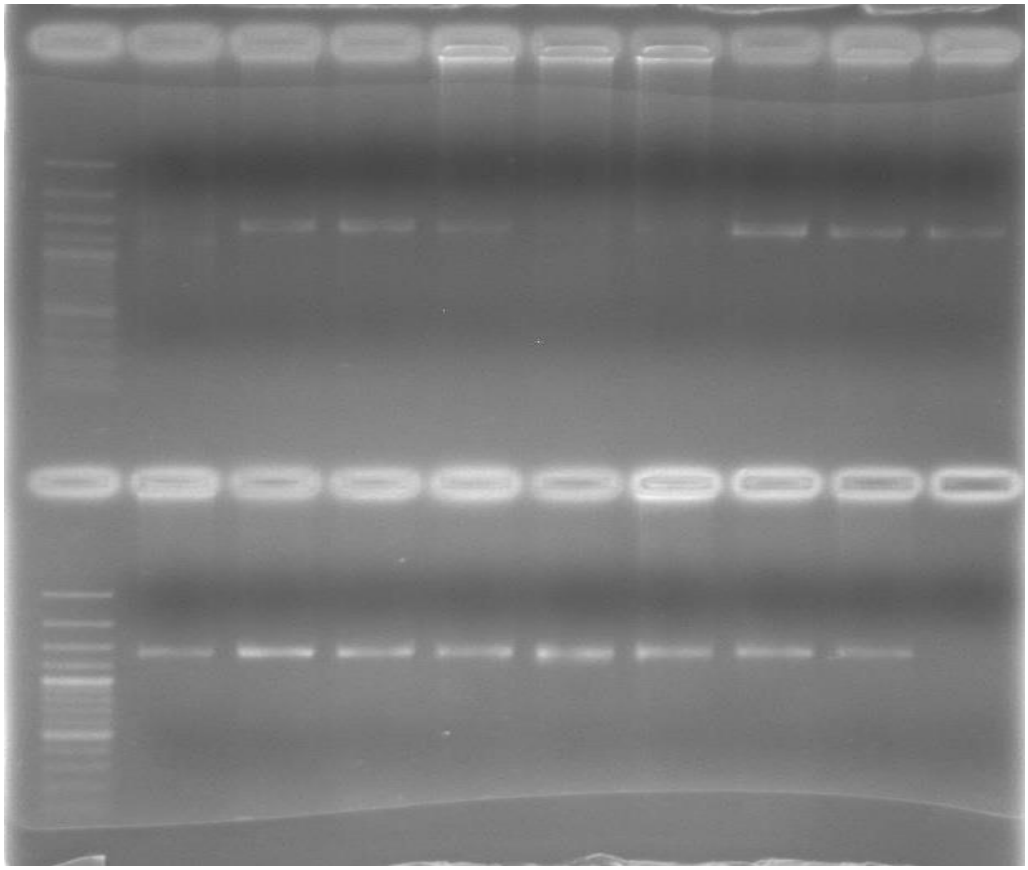
3.3 Agaroz Jel Elektroforezi ve Jel Görüntüleme

PZR uygulanarak çoğaltılması beklenen ürünlerin, çoğalıp çoğalmadığını test etmek amacıyla agaroz jelde elektriksel yük potansiyeline dayalı sistemde koşturulmasına jel elektroforezi denir. Daha sonra bu işlemde belli mesafe kat eden DNA'nın, kimyasal bir boya olan etidyum bromür ile boyandıktan sonra ultraviyole ışık altında görüntülenmesi ile ne kadar mesafe kat ettiği ve ağırlığı tespit edilerek prosedür tamamlanır.

Agaroz jel %1'lik konsantrasyonda hazırlanmıştır. 150 ml TAE (Tris asetik asit EDTA) mezür ile ölçülüp erlene döküldükten sonra, 1.50 g agaroz hassas tartı ile tartılıp erlenin çeperlerine değmeyecek şekilde TAE'nin içerisine boşaltılır. Çözelti, içerisinde en ufak agaroz peltesi kalmaması ve berrak görüntüye kavuşması için mikrodalga fırın vasıtasıyla ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakılır. Bu esnada elektroforez tankı için gerekli hazırlıklar yapılmıştır. Sıcaklığı tenimizi yakmayacak bir kıvama gelen sıvı, katılaşmadan tankın kasetine dökülmüştür.

Memeli DNA'sı, bilindiği üzere negatif yüklü moleküler bir parçadır. Elektroforez tankındaki jel, bu yapıya uygun olarak, kuyucukların negatif yönde olduğu şekilde konumlandırılmıştır. Yaptığımız jelde bulunan kuyucuklara, PZR ürünleri yükleme boyası ile beraber yüklenir. Tankın iki ucunda bulunan anot ve katot uçlarına akümülatör vasıtasıyla elektrik akımı verilir. Elektrik akımına maruz kalan DNA, yükün negatif olduğu taraftan pozitif olduğu tarafa doğru ilerlemeye başlar. Bu hareket, jelin kıvamına ve DNA'nın ağırlığına bağlı olarak farklılık gösterebilir. 150 ml hacimli jelde yapılan çalışmalarda yaklaşık 90 dakikalık bir yürütme yapılmıştır.

Elektroforez işlemine tabi tutulan agaroz jel, içindeki DNA'ları UV altında görünebilir kılmak amacıyla etidyum bromür (EtBr) ile muamele edilmiştir. Belli bir süre bu kimyasala maruz bırakıldıktan sonra UV temelli görüntüleyiciler vasıtasıyla görüntülenmiştir (Şekil 3.6). Ve olumlu sonuç alınan örnekler dizileme hizmet alımı için -20°C'de saklanmıştır.



Şekil 3.6 *APOB* gen bölgesine ait jel görüntülemesi

3.4 Dizileme ve Biyoistatistik Programlarının Kullanımı

DNA dizileme, DNA molekülünün istenilen bölgesinin nükleotid sırasının tam olarak belirlenmesidir. DNA dizilemek için yaklaşık olarak aynı zamanda piyasaya çıkan Maxam-Gilbert kimyasal yıkılım metodu ve Sanger-Coulsen zincir sonlandırma metodu olmak üzere iki teknik mevcuttur. Bu çalışmada *Mus* sitokrom oksidaz alt ünite 1 (*CO1*) ve Apolipoprotein b (*APOB*) bölgesinin dizisinin çıkarılması Sanger-Coulson tekniğini temel alan otomatik dizi cihazlarıyla hizmet alımı şeklinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışılan populasyonların genetik yapısına ilişkin tanıtıcı istatistikler, populasyonlar arası ve içi genetik farklılaşmanın derecesi ve filogenetik ağaç oluşturulması gibi moleküler seviyedeki analizlerin gerçekleştirilmesi için kullanılan yazılımlara ilaveten birçok değişik ücretli ya da ücretsiz biyoinformatik araç mevcuttur. Bu çalışmada DNA dizi analizi ile haplotipik lokuslardan elde edilecek moleküler düzeydeki verilerden filogenetik ilişkilerin çıkarsaması, en uygun metotların seçilerek evrimsel ilişki ağacının

oluşturulabilmesi ve istatistik açıdan değerlendirmelerin yapılabilmesi için çoğunluğu internet üzerinden erişilebilen çeşitli ücretsiz biyoinformatik araçlar kullanılmıştır.

BioEdit 7.0.5.3 (Hall, 1999) protein ve nükleik asit dizilerini düzenlemek, hizalamak, manipüle ve analiz etmek için temel fonksiyonlara sahip ücretsiz bir yazılımdır. Bu çalışmada dizi analizi sonucunda ABI ya da Beckman Coulter gibi otomatik dizi analiz sistemlerinden (.scf uzantılı) kromatogram dosyası şeklinde elde edilen veriler, bu kromatogram dosyalarını görüntüleyebilen, bir biyolojik dizi hizalama editörü ve dizi analiz programı olan BioEdit kullanılarak analiz edilmiştir. Bu program ile her bir bireyin mitokondriyal DNA'sının sitokrom oksidaz alt ünite 1 ve nükleer DNA'sının apolipoprotein b bölgesine ait forward (ileri) ve reverse (geri) primerlerle elde edilen dizi analizi verileri hizalanmıştır (Şekil 3.7). Hem ileri hem de geri okumaya ait kromatogramlar göz ile kontrol edilerek o bireye ait ortak dizi oluşturulmuş, her bir birey için elde edilen ortak diziler programın içerdiği ClustalW modülü kullanılarak hizalanmıştır. Gerektiği takdirde hizalanan dizilerin baş ve son kısımlarında aynı hizadaki baz ile başlaması ve aynı hizadaki baz ile bitmesi sağlanarak diziler eşit uzunluğa getirilmiş ve bu dizilerin diğer analizlerinin gerçekleştirilebilmesi için pek çok analiz programının tanıdığı Fasta formatında düzenlenmiştir.

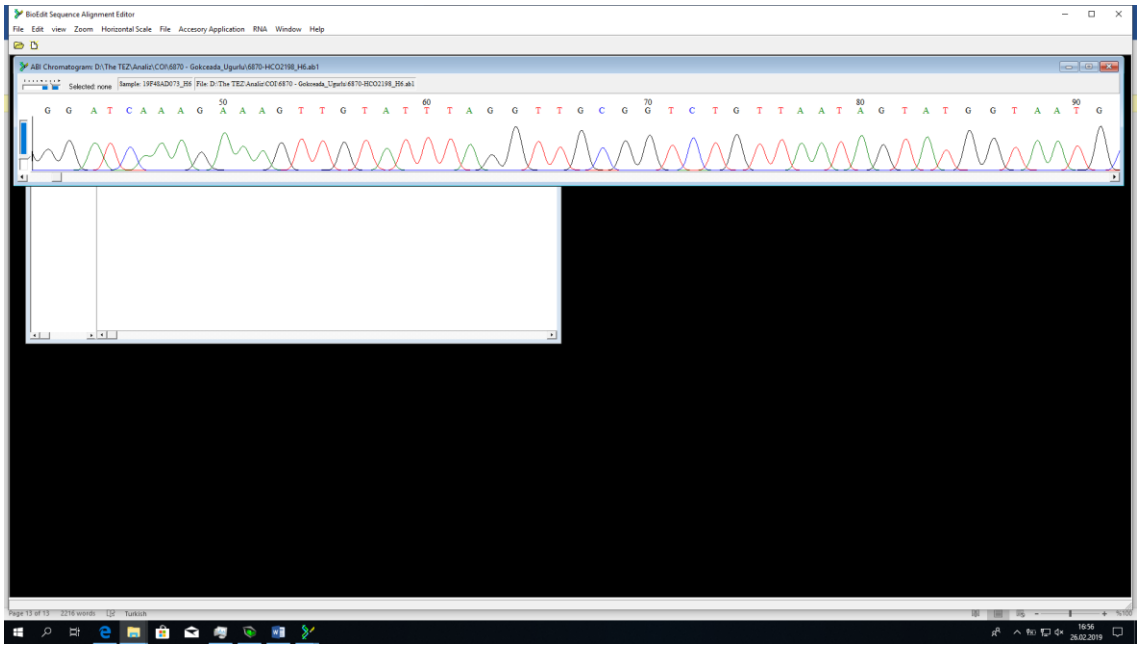
BioEdit ile oluşturulan veri seti bir başka ücretsiz yazılım olan MEGA 7 (Kumar vd. 2016) (Molecular Evolutionary Genetics Analysis) programı ile değerlendirilmiştir. Bu program moleküler evrimsel genetik analizleri gerçekleştirmek için kullanılmaktadır. MEGA, karşılaştırmalı dizi analizi için çeşitli istatistiksel ve matematiksel metotlar içermektedir ve koruma biyolojisi, sistematik, gelişimsel evrim ve populasyon genetiği gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Bu program ile evrimsel mesafelerin, dizi istatistiklerinin hesaplanması ve genetik verilerden filogenetik ağaç çizilmesi gibi birçok analiz gerçekleştirilebilmektedir.

DnaSP v5 (Librado ve Rozas 2009) nükleotid dizi verilerinden, haplotip belirlemeyi, DNA polimorfizmini analiz eden, Fu ile Tajima testlerini içeren nötralite testlerini ve moleküler populasyon genetiği ile ilgili çok sayıda analiz gerçekleştirebilen bir yazılımdır. Bu yazılım vasıtasıyla tezde kullanılan *Mus* bireylerinin haplotip sayısı, çeşitliliği, DNA polimorfizmi, evrimleri ve gelecekleri hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlayan nötralite testleri uygulanmıştır.

Network (Bandelt vd. 1999, Polzin vd. 2003) programı ile *Mus* cinsi içerisinde belirlenen haplotiplerin aralarındaki ilişki ağı oluşturuldu ve mutasyon noktaları belirlendi.

BEAST (Bayesian Evolution Analysis by Sampling Trees) (Suchard 2018) programı ile, dış gruplar dahil olmak üzere, bireylerin budanmış "consensus" veri seti ile evrim analiz ağacı çizimi yapılarak, evrimsel ayrılma zamanları ortaya koyuldu.

Arlequin 3.5.2.2 (Excoffier vd. 2010) programı ile tezde çalışılan iki *Mus* türünün gen akışları, populasyon durum değerlendirmesi için kullanılan AMOVA modülü ile fiksasyon indisleri hesaplanırken, ayrıca gen akışı ve farklılaşma istatistiklerini değerlendirmek amacıyla F_{ST} ve Nm değerleri hesaplandı ve bu iki değer kendi aralarında karşılaştırılarak yorumlandı.



Şekil 3.7 BioEdit programı ve içindeki ClustalW modülü kullanılarak yapılan analizler

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu çalışmada, çalışma alanından *Mus* cinsine ait *M. domesticus* ve *M. macedonicus'*a ait örnekler kullanıldı.

4.1 Mitokondriyal DNA Sitokrom Oksidaz Alt Ünite 1 (*CO1*) Gen Bölgesi Verileri

CO1 gen bölgesi için, bu çalışmada Türkiye'den 43 farklı lokaliteden 73 *Mus* örneğinin yapılan PZR işlemleri ile DNA'ları çoğaltıldı. Bunlara ek olarak GenBank'tan alınan *Mus musculus domesticus*, *Mus spretus* ve *Rattus norvegicus* dizilerle gerçekleştirilen budama işlemleri sonucunda 680 baz çifti uzunluğunda veri seti oluşturuldu. Verisetlerine uygulanan DnaSP haplotip testi sonucunda, *Mus* örnekleri kendi arasında 33, GenBank dizileri ile beraber toplamda 36 haplotip bulundu (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1 *Mus domesticus* ve *Mus macedonicus'*un *CO1* gen bölgesi haplotipleri

Haplotip Sırası	Haplotip Sayısı	GenBank - Müze Numarası	Lokalite (Örnek Sayısı)	Tür İsmi
Hap_1	1	2804	Samsun - Kurupelit (1)	*Mus macedonicus*
Hap_2	1	2805	Samsun - Kurupelit (1)	*Mus macedonicus*
Hap_3	1	2806	Samsun - Kurupelit (1)	*Mus macedonicus*
Hap_4	1	2958	Balıkesir - Gönen (1)	*Mus macedonicus*
Hap_5	1	3205	Kocaeli - Gölcük (1)	*Mus macedonicus*
Hap_6	11	3376, 3767, 3768, 3803, 3804, 3823, 3859, 3860, 3896, 3939, 6833	Artvin - Ardanuç (1), Artvin - Borçka (3), Artvin - Hopa (2), Trabzon - Yomra (2), Zonguldak (1), Bolu - Abant (1), Bozcaada (1)	*Mus domesticus*
Hap_7	2	3429, 3470	Ordu - Efirli (2)	*Mus macedonicus*
Hap_8	4	3438, 3444, 4225, 5627	Çorum (2), Düzce - Hacıyakup (2)	*Mus macedonicus*
Hap_9	1	3484	Ardahan - Posof (1)	*Mus domesticus*
Hap_10	1	3772	Rize - İkizdere (1)	*Mus domesticus*

Çizelge 4.1 *Mus domesticus* ve *Mus macedonicus'*un *CO1* gen bölgesi haplotipleri (devamı)

Hap_11	3	3782, 6978, 6991	Ordu - Fatsa (1), İstanbul (2)	*Mus domesticus*
Hap_12	1	3784	Ordu - Fatsa (1)	*Mus domesticus*
Hap_13	4	3793, 3794, 3819, 3894	Rize - Ardeşen (2), Rize - İkizdere (1), Zonguldak (1)	*Mus domesticus*
Hap_14	2	3836, 3837	Trabzon - Sürmene (2)	*Mus domesticus*
Hap_15	2	3940, 3949	Düzce - Köprübaşı (2)	*Mus domesticus*
Hap_16	2	4091, 4092	Bartın - Ulus (2)	*Mus domesticus*
Hap_17	1	4224	Düzce - Hacıyakup (1)	*Mus macedonicus*
Hap_18	2	4360, 6803	Kırklareli - İslambeyli (1), Edirne - Üyüklütatar (1)	*Mus domesticus*
Hap_19	11	4365, 6753, 6762, 6857, 6869, 6870, 6877, 6878, 6891, 7005, 7006	Kırklareli - Evciler (1), Kırklareli - Kırıkköy (2), Balıkesir - Bandırma (1), Gökçeada - Uğurlu (2), Gökçeada - Bademli (2), Çanakkale - Gelibolu (1), Çanakkale - Fındıklı (2)	*Mus macedonicus*
Hap_20	4	4366, 6795, 6800, 7124	Edirne - Tatarlar (1), Edirne - Yenikadın (1), Edirne - Sazlıdere (1), Edirne - Enez (1)	*Mus domesticus*
Hap_21	1	4772	Amasya - Suluova (1)	*Mus macedonicus*
Hap_22	1	5457	Kırklareli - Büyükkarıştıran (1)	*Mus macedonicus*
Hap_23	2	5465, 6467	Edirne - Değirmenyanı (1), Kırklareli - İnece (1)	*Mus macedonicus*
Hap_24	1	6544	Kocaeli - Maşukiye (1)	*Mus macedonicus*
Hap_25	1	6806	Marmara Adası - Topağaç (1)	*Mus domesticus*
Hap_26	1	6807	Marmara Adası - Topağaç (1)	*Mus domesticus*
Hap_27	3	6835, 6840, 6844	Bozcaada (3)	*Mus domesticus*
Hap_28	1	6863	Gökçeada - Uğurlu (1)	*Mus macedonicus*
Hap_29	1	6890	Çanakkale - Gelibolu (1)	*Mus macedonicus*

Çizelge 4.1 *Mus domesticus* ve *Mus macedonicus'*un *CO1* gen bölgesi haplotipleri (devamı)

Hap_30	1	6921	Çanakkale - Güneyli (1)	*Mus domesticus*
Hap_31	2	6997, 6999	Bursa - Ulubat (2)	*Mus domesticus*
Hap_32	1	7001	Çanakkale - Biga (1)	*Mus domesticus*
Hap_33	1	7118	Edirne - Orhaniye (1)	*Mus macedonicus*
Hap_34	1	AB451019.1	Japonya (1)	*Rattus norvegicus*
Hap_35	1	KY018921.1:5329-6873	Avustralya (1)	*Mus spretus*
Hap_36	1	GQ905754.1	Almanya - Sassenberg (1)	*Mus musculus domesticus*

Elde edilen haplotiplerden filogenetik ağaçlar çizebilmek için MEGA 7 (Kumar vd. 2016) programında en iyi filogenetik test modeli belirlemek amacıyla test edildi (Şekil 4.1).

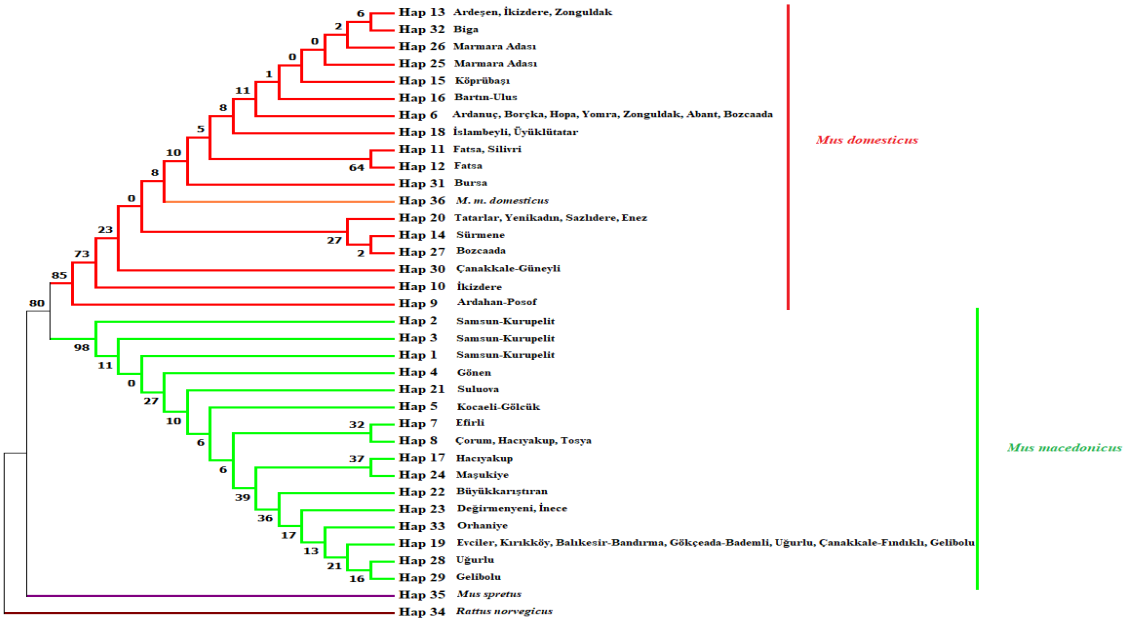
Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	(+*I*)	(+*G*)	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
TN93	74	2684.972	2192.770	-1021.427	n/a	n/a	4.55	0.360	0.290	0.270	0.080	0.021	0.019	0.098	0.026	0.154	0.006	0.026	0.166	0.006	0.439	0.021	0.019
HKY	73	2687.626	2202.050	-1027.093	n/a	n/a	4.15	0.360	0.290	0.270	0.080	0.025	0.023	0.066	0.031	0.223	0.007	0.031	0.240	0.007	0.297	0.025	0.023
TN93+I	75	2693.649	2194.822	-1021.427	0.00	n/a	4.55	0.360	0.290	0.270	0.080	0.021	0.019	0.098	0.026	0.154	0.006	0.026	0.166	0.006	0.439	0.021	0.019

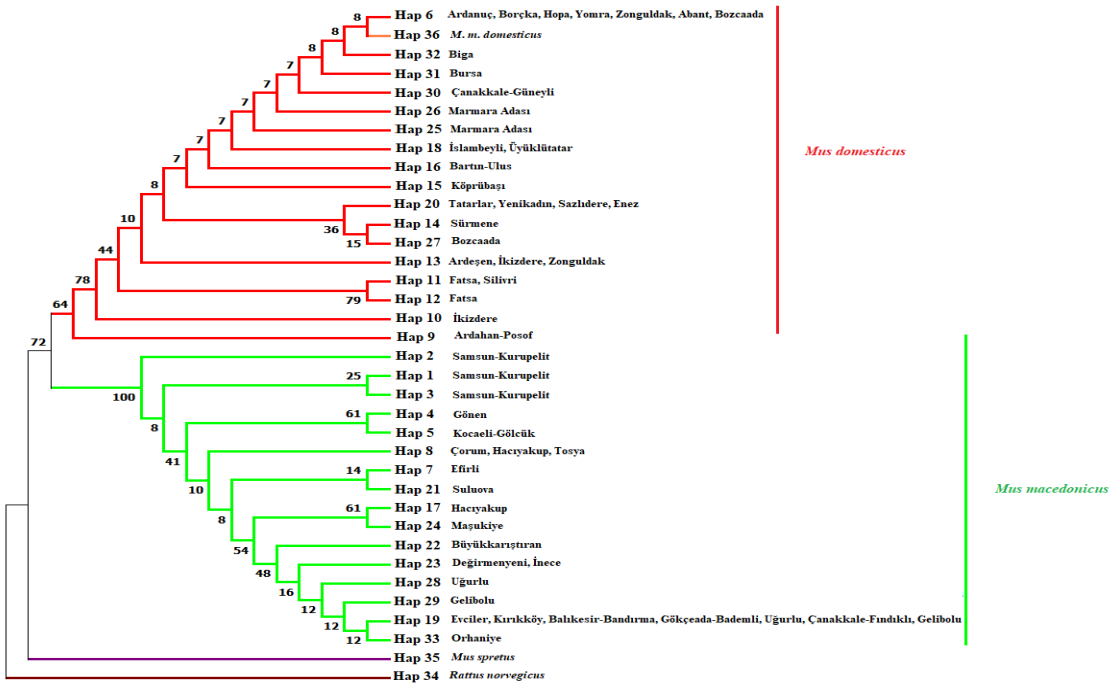
Şekil 4.1 *CO1* Bölgesi Filogenetik Model Belirleme Testi Sonuçları

MEGA'daki uygunluk testi doğrultusunda "Maximum-Likelihood" (ML) ağacı çizebilmek en uygun modelin TN93 istatistik modeli (Tamura ve Nei 1993) olduğu belirlendi. *CO1* gen bölgesinin haplotipleri için en uygun filogenetik test modelinin belirlenmesiyle beraber, bu haplotipler için uygun modelde "Maximum-Likelihood" ağacı (Şekil 4.2) çizildi. Daha sonra, haplotipler düzeyinde değişimleri görmek amacıyla "Maximum-Parsimony" ağacı çizildi (Şekil 4.3). Tüm bu ağaçlardan elde edilen ortak sonuçlara göre, *Mus* cinsi beklendiği üzere *Mus macedonicus* ve *Mus domesticus* olarak iki dala ayrıldı. GenBank'tan dizisi alınan türlerden *Mus musculus domesticus*, *Mus domesticus*'un bulunduğu dalın içinde yerleşti. GenBank'tan alınan

Mus spretus dizisi ise bu iki türe dışarıdan bağlanırken, GenBank *Rattus norvegicus* dizisi kendi aralarında tam bir ayrım gösterdi ve *Mus* cinsi haplotiplerine en dış koldan bağlandı.

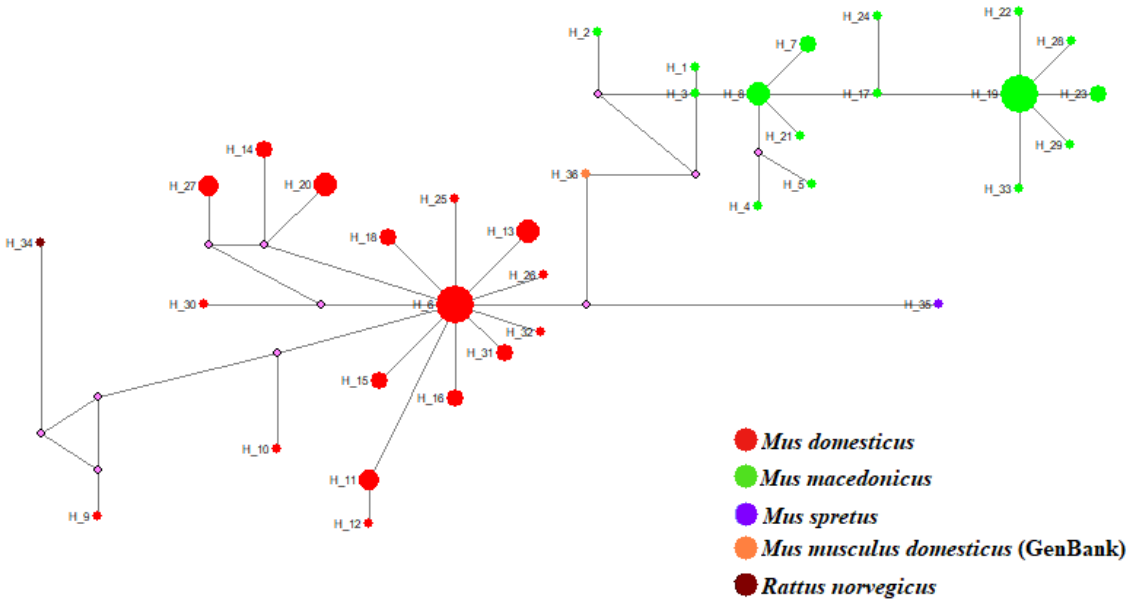


Şekil 4.2 TN93 İstatistik Modeli ile Çizilen *CO1* Gen Bölgesi ML Ağacı



Şekil 4.3 *CO1* Bölgesine Ait Maximum-Parsimony Ağacı

Daha sonra haplotiplerin aralarındaki ilişki ağı, "Median-Joining" yöntemiyle ortaya koyuldu (Şekil 4.4). Yapılan ilişki ağı analizi sonucunda, türlerin evrim sürecinde uğradığı mutasyonlar, diğer bir deyişle dönüm noktaları belirlendi. Analiz sonucunda, *R. norvegicus* ve *Mus spretus* dış gruplarının net şekilde *Mus domesticus* ve *Mus macedonicus* cinsi bireylerden ayrıldığı gözlemlendi. Beklendiği üzere *Mus* cinsi, *M. domesticus* ve *M. macedonicus* olmak üzere iki ayrı kümede gruplanırken, *Mus musculus domesticus* alt türü ile *Mus spretus* ve *M. domesticus* türleri arasında 1 adet mutasyon basamağı bulunmuştur. *M. macedonicus* ise *M. domesticus*'tan farklı olarak 3 adet mutasyon evresinden geçerek geldiği tespit edildi. *M. macedonicus* bireyleri kendi aralarında ise Trakya kümesi, Doğu Marmara-Karadeniz kümesi ve Samsun (Kurupelit) kümesi olmak üzere gruplandığı gözlemlendi. *M. domesticus* ise kendi içinde heterojen bir dağılım gösterirken, Ardahan(Posof) ve Trabzon(Sürmene) örneklerinin bu heterojen yumaktan ortak bir mutasyon basamağı ile ayrıldığı tespit edildi.



Şekil 4.4 *CO1* Bölgesi Türler Arası Median-Joining İlişki Ağı

Analizlerin bireysel bazda “Bayesian” filogenetik uygulamaları ise BEAST ve BeaUti biyoistatistik programlarıyla gerçekleştirildi. Bu işlem gerçekleştirilmeden önce bireyler üzerinden tekrar uygun model HKY+G istatistik modeli olarak belirlendi (Şekil 4.5).

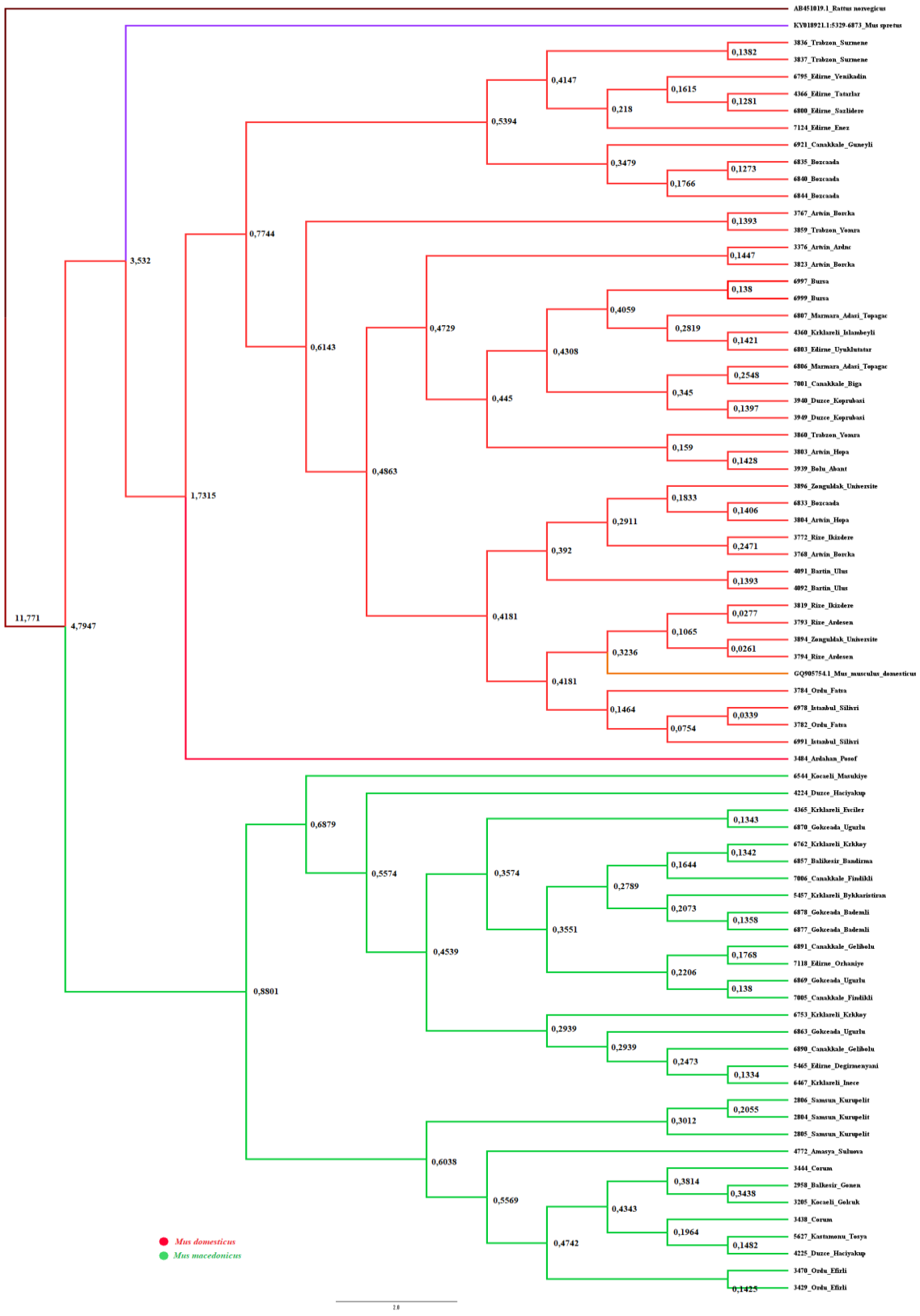
Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	(+*I*)	(+*G*)	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
HKY+G	154	5780.507	4423.194	-2057.118	n/a	0.22	3.40	0.298	0.284	0.249	0.169	0.032	0.028	0.131	0.033	0.194	0.019	0.033	0.221	0.019	0.232	0.032	0.028
HKY+I	154	5781.716	4424.403	-2057.723	0.66	n/a	3.31	0.298	0.284	0.249	0.169	0.032	0.028	0.130	0.034	0.193	0.019	0.034	0.220	0.019	0.230	0.032	0.028
T92+G	152	5784.019	4444.321	-2069.694	n/a	0.23	3.29	0.291	0.291	0.209	0.209	0.033	0.024	0.161	0.033	0.161	0.024	0.033	0.225	0.024	0.225	0.033	0.024

Şekil 4.5 *CO1* Bölgesi Tüm Bireyler İçin Uygun Model Testi Uygulaması

Belirlenen model üzerinden BEAST programının BeaUti eklentisinde hazırlanan girdi dosyası işlenerek, BEAST uygulamasıyla filogenetik ağaçlar oluşturuldu. Oluşturulan ağaçların belli bir kısmı, yine aynı programın TreeAnnotator eklentisiyle ortadan kaldırıldı. Daha sonra FigTree uygulaması ile Bayesian çıkarsaması için filogenetik ağaç modeli çizildi (Şekil 4.6). HKY+G modelinde (Hasegawa vd. 1985) çizilen ağaç, *Mus* cinsi için belirgin bir ayrım verdi.

Yapılan analiz ile *R. norvegicus*’un *Mus*’tan ayrımının yaklaşık 11,77 milyon yıl (10,90 – 12,45 milyon yıl) önce gerçekleştiği görüldü. *Mus* cinsinde ise kendi içinde *M. macedonicus*’a ayrılma süreci 4,79 milyon yıl önce gerçekleşirken, *M. domesticus* ise *M. spretus*’tan 3,53 milyon yıl önce ayrıldığı tespit edildi. *M. macedonicus* örneklerinin kendi içerisinde kısmen bir ayrıma sahip olduğu ve Karadeniz-Gönen-Gölcük soy hattı ile Trakya-Gökçeada-Bandırma-Maşukiye soy hattı arasındaki ayrılmanın yaklaşık 0,88 milyon yıl önce gerçekleştiği tahmin edildi. *M. domesticus*’un ise ilişki ağı analizinde ortaya çıkan sonuçlarla örtüşür nitelikte dağılımın gözlendiği ve Enez-Yenikadın-Sazlıdere-Tatarlar-Sürmene-Bozcaada kolunun türün geri kalanında 0,77 milyon yıl önce ayrıldığı görüldü. Ağaçta Rize – İkizdere, Ardeşen, Zonguldak soy hattında yer alan GenBank örneği *M. m. musculus*’un (GQ905754.1) ise, bu hattan 0,32 Myö ayrıldığı görüldü. Ayrıca Ardahan örneğinin, türün diğer tüm örneklerinden yaklaşık 1,73 Myö ayrıldığı görüldü.



Şekil 4.6 HKY+G İstatistik Modelinde Çizilmiş *CO1* Bayesian Ağacı

Baz değişimleri göz önüne alındığında, transisyon ile gerçekleşen mutasyonlar koyu karakterler ile ifade edilirken; transversiyona uğrayan bazlar italik karakterler belirtilmiştir. Analizde, *M. domesticus* bireyleri için en iyi modelleme testi olarak teyit edilen T92 istatistik parametresi (Tamura 1992) uygulandı. Yine bu test ile sadece *Mus domesticus*'un 42 bireyine ait *CO1* gen bölgesi nükleotit frekansı ortaya koyuldu (Çizelge 4.2).

Filogenetik testlerin ardından, *Mus domesticus* bireyleri üzerinde MEGA ve DnaSP nükleotit çeşitliliği ile mutasyonel değişimleri (Çizelge 4.3), haplotip çeşitliliği ve frekansı incelenip, polimorfik bölge tespitleri ve nötralite testleri yapıldı.

Çizelge 4.2 *CO1* gen bölgesinde *M. domesticus* bireylerinin nükleotit frekansları

A	T/U	C	G
%29.43	%29.43	%20.57	%20.57

Çizelge 4.3 *CO1* gen bölgesinde *M. domesticus*'ta meydana gelen baz değişimleri

	A	T/U	C	G
A	-	*1.06*	*0.74*	**19.10**
T/U	*1.06*	-	**19.10**	*0.74*
C	*1.06*	**27.31**	-	*0.74*
G	**27.31**	*1.06*	*0.74*	-

CO1 gen bölgesi için *M. domesticus* bireylerine DnaSP programında uygulanan diğer bir test kümesi ile, kendi içerisinde sahip olduğu haplotip değeri (h), haplotip çeşitliliği

(Hd), nükleotit çeşitiliği (π), ortalama nükleotit farklılığı (k) değerleri hesaplandı (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4 *M. domesticus* bireylerinde *CO1* gen bölgesi için h, Hd, pi ve k değerleri

Haplotip Değeri (h)	Haplotip Çeşitliliği (Hd)	Nükleotit Çeşitliliği (π)	Ortalama Nükleotit Farklılığı (k)
17	0,909	0,00484	3,286

M. domesticus türüne ait bireylerde DnaSP programıyla gerçekleştirilen başka bir test ile, genetik dizilerindeki monomorfik ve polimorfik bölgeler hesaplandı. Bu bölgelerin geçirdiği mutasyonlar rakamsal olarak ifade edildi (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5 *M. domesticus* için *CO1* gen bölgesi dizilerindeki polimorfizm verileri

Monomorfik (Sabit) Bölgeler	Polimorfik (Değişken) Bölgeler
642	37 (37 adet mutasyon bulundu)

Cinsin geleceğini de yakından ilgilendiren nötralite testleri ile darboğaz oluşumunun söz konusu olup-olmadığı konusunda fikir elde edildi (Çizelge 4.6).

Tajima'nın D testi, Fu ve Li'nin D testi ile yine Fu ve Li'nin F testi sonucunda negatif değerler gözlemlendi. Bu değerler incelemede istatistiksel olarak anlamlı bir aralıkta bulunduğu görüldü ($P<0.5$). Bu sonuçlar, oldukça fazla yeni mutasyon olabileceğini, populasyonda genişleme görülebilirliğini ve nadir haplotip miktarında kayda değer bir artış yaşanabileceğini işaret etmiştir. Diğer taraftan ise Fu'nun Fs istatistiksel değeri ise bu sonuçları onaylayan bir sonuç vererek türün geleceğinin sıkıntı içerisinde olmadığını işaret etti.

Çizelge 4.6 d*M. domesticus* bireylerinin *CO1* gen bölgesindeki nötralite testleri verileri

Tajima'nın D Değeri	Fu ve Li'nin D Değeri	Fu ve Li'nin F Değeri	Fu'nun Fs Değeri
-2,14489	**-2,56677**	**-2,87401**	**-6,385**

Arlequin programı (Excoffier vd. 2010) AMOVA test modülü (Çizelge 4.7) ile *M. domesticus* için AMOVA verileri elde edildi. Bu testte örnekler iki grupta ve dört farklı alt grupta ele alındı. İlk grubun birinci alt grupta heterojen dağılımın hakim olduğunu Karadeniz (Artvin, Trabzon, Bolu, Zonguldak, Rize)–Ardahan – Bozcaada haplotiplerinden meydana gelirken, ikinci alt grup Karadeniz (Ordu, Rize, Zonguldak, Düzce, Bartın) – İstanbul haplotiplerinden oluşmuştur. Diğer grubun ise üçüncü alt grubu Marmara – Trakya haplotipleri ile dördüncü alt grubu Adalar haplotiplerinden meydana gelmiştir.

Çizelge 4.7 *CO1* gen bölgesi *M. domesticus* AMOVA verileri

Varyasyon Kaynağı	d.f	Kareler Toplamı	Varyans Bileşenleri	Varyasyon Yüzdesi
Gruplar İçinde	1	5.239	0.07110 Va	4.07
Gruplardaki Populasyonlar Arasında	2	6.849	0.21978 Vb	12.59
Populasyonlar İçinde	38	55.270	1.45447 Vc	83.33
Toplam	41	67.357	25.04595	
Fiksasyon İndisleri	FSC = 0.51713 Vb(P = 0.00489+-0.00203)			
	FST = 0.50901 Vc(P = 0.00000+-0.00000)			
	FCT = -0.01681 Va(P = 0.32160+-0.01518)			

Yine aynı program ile oluşturulan gruplar için F_{ST} (Çizelge 4.8) hesaplandı. Bu hesaplamalar ile populasyonların gen akışları ortaya koyuldu.

Çizelge 4.8 *M. domesticus* türünün *CO1* gen bölgesi F_{ST} değerleri

F_{ST}	Karadeniz (Artvin, Trabzon, Bolu, Zonguldak, Rize) – Ardahan – Bozcaada	Karadeniz (Ordu, Rize, Zonguldak, Düzce, Bartın) - İstanbul	Marmara - Trakya	Adalar
Karadeniz (Artvin, Trabzon, Bolu, Zonguldak, Rize) – Ardahan – Bozcaada	0.00000			
Karadeniz (Ordu, Rize, Zonguldak, Düzce, Bartın) - İstanbul	0.10070*	0.00000		
Marmara - Trakya	0.09709*	0.21031*	0.00000	
Adalar	0.19632*	0.37794*	0.18869*	0.00000

Bu sonuçlara göre *M. domesticus* populasyonları arası gen akışının kesilmediği görülmüştür. Özellikle Marmara – Trakya alt grubu ile Karadeniz (Artvin, Trabzon, Bolu, Zonguldak, Rize) – Ardahan – Bozcaada alt grubu arasındaki gen akışının oldukça yüksek şekilde devam ettiği görülmektedir. Diğer taraftan Marmara – Trakya ile Adalar arasındaki gen akışının su ve kara bariyerlerine rağmen devam ettiği görülmektedir. İçerisinde Karadeniz haplotiplerini barındıran iki alt grup arasındaki gen akışı ise, içerisinde Bozcaada'yı içeren Karadeniz alt grubunun Marmara – Trakya alt grubuyla olduğundan daha az olmasına rağmen, oldukça yüksek seviyededir.

F_{ST} değerleri 0'dan 1'e yaklaştıkça gen akışında azalma olduğunu ifade ederken, Nm değerleri için bu durum 0'a yaklaştıkça kesilen gen akışını temsil ettiğinden dolayı, hesaplanan Nm değerleri, F_{ST} değerlerinin anlamlarıyla paralellik içerisinde olduğu görüldü (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9 *M. domesticus*'ta *CO1* gen bölgesi için Nm değerleri

Nm	Karadeniz (Artvin, Trabzon, Bolu, Zonguldak, Rize) – Ardahan – Bozcaada	Karadeniz (Ordu, Rize, Zonguldak, Düzce, Bartın) - İstanbul	Marmara - Trakya	Adalar
Karadeniz (Artvin, Trabzon, Bolu, Zonguldak, Rize) – Ardahan – Bozcaada				
Karadeniz (Ordu, Rize, Zonguldak, Düzce, Bartın) - İstanbul	2.23273			
Marmara - Trakya	2.32492	0.93873		
Adalar	1.02341	0,41148	1.07494	

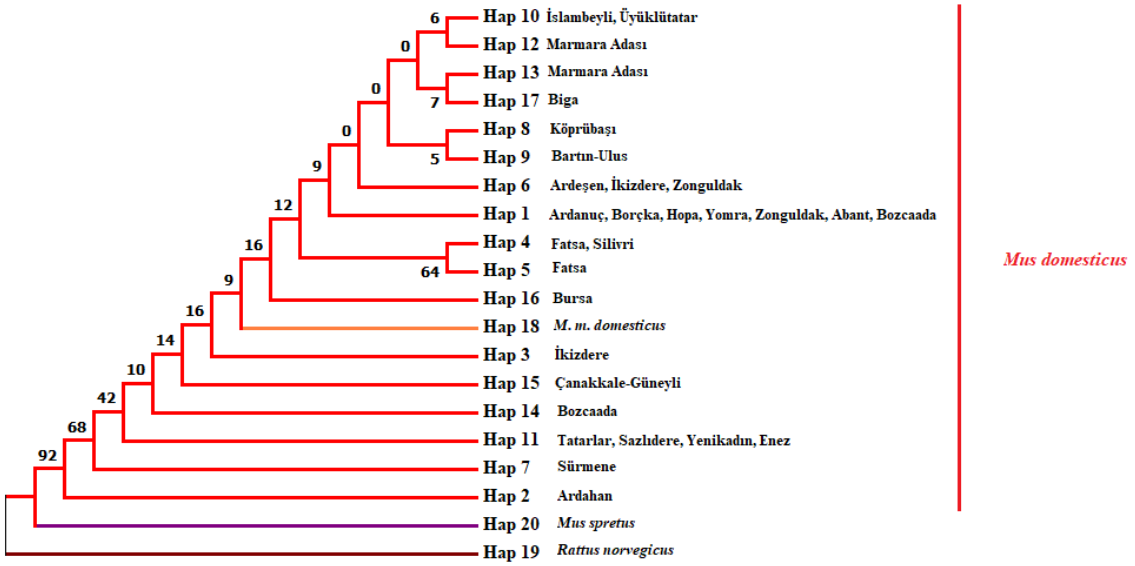
Daha sonra cins için yapılan filogenetik testleri, tür düzeyinde gerçekleştirmek için en uygun istatistiksel modeli belirleme testi gerçekleştirildi (Şekil 4.7) ve TN93 (Tamura ve Nei 1993) modeli en uygun test modeli olarak belirlendi.

Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	*(+I)*	*(+G)*	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
TN93	42	1624.717	1378.556	-646.593	n/a	n/a	6.76	0.329	0.331	0.272	0.068	0.016	0.013	0.105	0.016	0.131	0.003	0.016	0.159	0.003	0.508	0.016	0.013
HKY	41	1628.644	1388.313	-652.504	n/a	n/a	6.15	0.329	0.331	0.272	0.068	0.022	0.018	0.059	0.022	0.236	0.005	0.022	0.287	0.005	0.285	0.022	0.018
TN93+I	43	1631.703	1379.715	-646.140	0.00	n/a	6.76	0.329	0.331	0.272	0.068	0.016	0.013	0.105	0.016	0.131	0.003	0.016	0.159	0.003	0.508	0.016	0.013

Şekil 4.7 *M. domesticus CO1* gen bölgesi için en uygun model belirleme sonucu

Belirlenen model doğrultusunda tür içi, dış gruplar (*Mus spretus*, *M. m. domesticus*, *Rattus norvegicus*) katılarak "Maximum-Likelihood" (Şekil 4.8) analizi gerçekleştirildi.



Şekil 4.8 *M. domesticus CO1* gen bölgesi Maximum-Likelihood ağacı

Bütün testler yine *M. macedonicus* türü için de uygulandı. İlk önce türün bireyleri için en iyi model belirleme testi ile model parametre belirlendi (Şekil 4.9).

Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	(+*I*)	(+*G*)	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
T92	61	2932.488	2447.527	-1162.583	n/a	n/a	2.11	0.293	0.293	0.207	0.207	0.046	0.033	0.142	0.046	0.142	0.033	0.046	0.201	0.033	0.201	0.046	0.033
K2	60	2941.699	2464.682	-1172.167	n/a	n/a	2.11	0.250	0.250	0.250	0.250	0.040	0.040	0.170	0.040	0.170	0.040	0.040	0.170	0.040	0.170	0.040	0.040
T92+I	62	2942.207	2449.302	-1162.465	0.40	n/a	2.12	0.293	0.293	0.207	0.207	0.046	0.032	0.142	0.046	0.142	0.032	0.046	0.201	0.032	0.201	0.046	0.032

Şekil 4.9 *M. macedonicus* türü için model parametre belirleme testi sonuçları

Elde edilen test sonuçları ile yapılan nükleotit mutasyon oranları verileri (Çizelge 4.10) ve nükleotit yüzdeleri (Çizelge 4. 11) ortaya koyuldu.

Baz değişimleri göz önüne alındığında, transisyon ile ortaya çıkan mutasyonlar **koyu** karakterler ile ifade edilirken; transversiyon mutasyona maruz kalan bazlar *italik* karakterler ile belirtilmiştir. Yapılan bu analizde T92 (Tamura 1992) istatistiksel parametresi kullanılmıştır.

M. macedonicus bireyleri için *CO1* gen bölgesi haplotip değeri (h), haplotip çeşitliliği (Hd), nükleotit çeşitiliği (π), ortalama nükleotit farklılığı (k) değerleri DnaSP programıyla hesaplandı (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.10 *CO1* gen bölgesi için *M. macedonicus*'ta meydana gelen mutasyonlar

	A	T/U	C	G
A	-	*4.62*	*3.25*	**14.16**
T/U	*4.62*	-	**14.16**	*3.25*
C	*4.62*	**20.10**	-	*3.25*
G	**20.10**	*4.62*	*3.25*	-

Çizelge 4. 11 *M. macedonicus* bireylerinin *CO1* gen bölgesi nükleotit frekansları

A	T/U	C	G
%29.33	%29.33	%20.67	%20.67

Çizelge 4.12 *M. macedonicus* türünün *CO1* gen bölgesindeki h, Hd, π ve k değerleri

Haplotip Değeri (h)	Haplotip Çeşitliliği (Hd)	Nükleotit Çeşitliliği (π)	Ortalama Nükleotit Farklılığı (k)
17	0,871	0,00461	3,13333

31 birey üzerinden yapılan bu analizde, türün ortalama nükleotit farklılığının düşük olmasına rağmen haplotip çeşitliğinin oldukça yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan testelerde türün örnek sayısının yarısından fazlasında haplotip miktarı göze çarpmıştır.

Testlere ek olarak yine DnaSP programındaki modüllerden türün polimorfik bölge miktarı (Çizelge 4.13) ve nötralite verileri (Çizelge 4. 14) analiz edildi.

Çizelge 4.13 *M. macedonicus*'un *CO1* gen bölgesi polimorfik bölge verileri

Monomorfik (Sabit) Bölgeler	Polimorfik (Değişken) Bölgeler
650	30 (31 mutasyon görüldü)

Çizelge 4.14 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi nötralite verileri

Tajima'nın D Değeri	Fu ve Li'nin D Değeri	Fu ve Li'nin F Değeri	Fu'nun Fs Değeri
-2,14699	-3,69419	-3,76120	-9,048

Nötralite verilerine göre elde edilen tüm değerlerin istatistiksel olarak oldukça anlamlı ($P<0.02$) olduğu ve türün geleceğinin tehlike altında olmadığını göstermektedir. Elde edilen değerlerin tamamının negatif değerlere sahip olması türün haplotip çeşitliliği açısından, herhangi bir genetik darboğaz açısından sıkıntıda olmadığını göstermiştir. Nötralite verilerinin, polimorfizm verileri ile uyumlu olduğu bulunmuştur.

Arlequin ile F_{ST} (Çizelge 4.15) ve Nm (Çizelge 4.16) değerleri hesaplanarak, türün tehlike durumu hakkında bilgi elde edildi.

M. macedonicus türü populasyonları için gen akışı hesaplamasında Arlequin programı kullanılmıştır. Bu programın AMOVA verilerine göre belirlenen populasyonlar arası, içi ve populasyonun kendi içindeki gen akış değerleri ortaya koyulmuştur (Çizelge 4.17).

F_{ST} verilerine göre, türün Kurupelit soyhattının ile Marmara-Adalar soyhattı ile arasındaki gen akışı diğer soyhatlarına oranla oldukça yavaşladığı görüldü. Kocaeli soyhattı ile Marmara-Adalar soyhattının beklenmedik bir şekilde gen akışının azaldığı

tespit edildi. F_{ST} verileri ile Nm verileri karşılaştırıldığında, iki verinin birbiriyle uyum içerisinde olduğu ve yine Kurupelit populasyonları ile Kocaeli populasyonu, Marmara-Adalar populasyonlarının farklılaşmaya başladığı görülmüştür.

Çizelge 4.15 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi F_{ST} Verileri

F_{ST}	Karadeniz	Kurupelit	Marmara-Adalar	Kocaeli
Karadeniz	0.0000			
Kurupelit	0.34934*	0.0000		
Marmara-Adalar	0.49836*	0.67447*	0.0000	
Kocaeli	0.38968*	0.28358*	0.63222*	0.0000

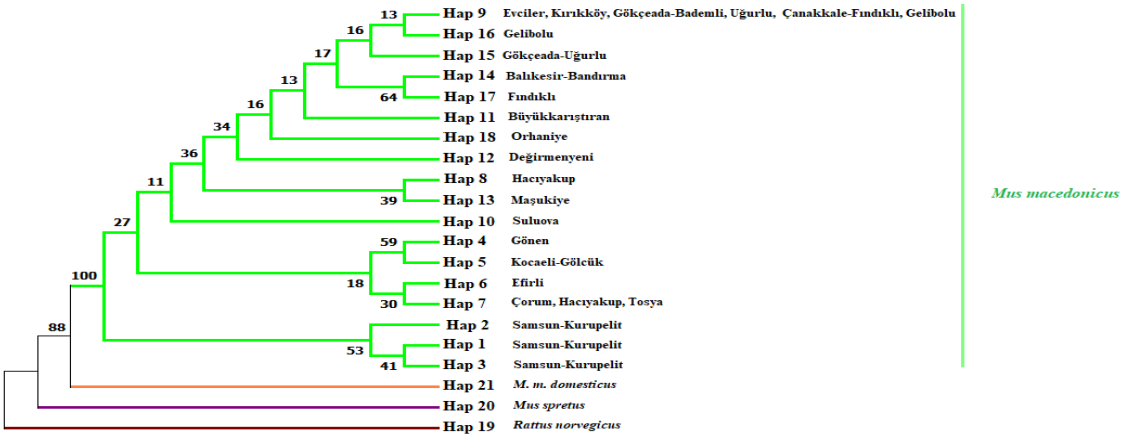
Çizelge 4.16 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi Nm verileri

Nm	Karadeniz	Kurupelit	Marmara-Adalar	Kocaeli
Karadeniz				
Kurupelit	0.46563			
Marmara-Adalar	0.25165	0.12066		
Kocaeli	0.39156	0.63158	0.14544	

Çizelge 4.17 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi AMOVA verileri

Varyasyon Kaynakları	d.f	Kareler toplamı	Varyans bileşenleri	Varyasyon oranı
Gruplar Arası	1	10.900	-0.03294 Va	-1.68
Grupların içindeki populasyonlar arası	2	10.128	1.03017 Vb	52.58
Populasyonlar İçindeki	27	25.972	0.96193 Vc	49.60
Toplam	30	47.000	1.95916	
Fiksasyon İndisleri	FSC = 0.51713 Vb (P = 0.00000+-0.00000)			
	FST = 0.50901 Vc (P = 0.00000+-0.00000)			
	FCT = -0.01681 Va (P = 0.66178+-0.01071)			

Yapılan testlere ek olarak *M. macedonicus CO1* gen bölgesi için tür düzeyinde ML (Şekil 4.10) ağacı üzerinden incelendi.



Şekil 4.10 *M. macedonicus CO1* gen bölgesi ML ağacı

4.2 Nükleer Apolipoprotein B (*APOB*) Gen Bölgesi Verileri

Nükleer DNA'nın *APOB* gen bölgesi için eliminzdeki dokulardan, 39 farklı lokaliteden 74 birey ile çalışıldı. Dış grup oluşturmak amacıyla GenBank veritabanından *Mus macedonicus, Mus spretus* ve *Rattus norvegicus* türlerine ait diziler alındı. BioEdit programıyla gerçekleştirilen, dizilerin başları ve sonlarının eşit uzunlukta olacak şekilde kesilmesi işlemiyle, 1120 baz çifti uzunluğunda ortak bir veri seti oluşturuldu. Elde edilen veri setine DnaSP programında uygulanan haplotip belirleme testi ile, gen bölgesinde bireyler ve GenBank dizileri için 26 adet haplotipin varlığı tespit edildi (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.18 *APOB* gen bölgesinde elde edilen haplotip verileri

Tür İsmi	Haplotip Sırası	Haplotip Sayısı	GenBank-Müze Numarası	Lokalite (Örnek Sayısı)
Mus domesticus	Hap_1	15	2881-3376-3768-3772-3781-3782-3896-3939-4091-4366-6817-6833-6835-6840-6921	Samsun-Kurupelit (1), Artvin-Ardanuç (1), Artvin-Borçka (1), Rize-İkizdere (1), Ordu-Fatsa (2), Zonguldak (1), Bolu (1), Bartın (1), Edirne-Tatarlar (1), Marmara Adası (1), Bozcaada (3), Çanakkale-Güneyli (1)
Mus domesticus	Hap_2	1	3484	Ardahan (1)
Mus domesticus	Hap_3	1	3767	Artvin-Borçka (1)
Mus domesticus	Hap_4	1	3793	Rize-Ardeşen (1)
Mus domesticus	Hap_5	1	3794	Rize-Ardeşen (1)
Mus domesticus	Hap_6	1	3803	Artvin-Hopa (1)

Çizelge 4.18 *APOB* gen bölgesinde elde edilen haplotip verileri (devamı)

Mus domesticus	Hap_7	1	3804	Artvin-Hopa (1)
Mus domesticus	Hap_8	1	3819	Rize-İkizdere (1)
Mus domesticus	Hap_9	1	3823	Artvin-Borçka (1)
Mus domesticus	Hap_10	8	3836-3853-3859-3860-3894-4360-6922-7001	Trabzon-Sürmene (1), Ordu-Fatsa (1), Trabzon-Yomra (2), Zonguldak (1), Kırklareli-İslambeyli (1), Çanakkale-Güneyli (1), Çanakkale-Sinekçi (1)
Mus domesticus	Hap_11	1	3837	Trabzon-Sürmene (1)
Mus domesticus	Hap_12	1	6795	Edirne-Yenikadın (1)
Mus domesticus	Hap_13	1	6803	Edirne-Üyüklütatar (1)
Mus domesticus	Hap_14	1	6805	Edirne-Üyüklütatar (1)
Mus domesticus	Hap_15	4	6806-6807-6818-6844	Marmara Adası (3), Bozcaada (1)
Mus domesticus	Hap_16	1	6997	Bursa-Ulubat (1)
Mus domesticus	Hap_17	1	7124	Edirne-Enez (1)
Mus macedonicus	Hap_18	25	2804-2806-2812-2958-3429-3438-3441-3444-3470-4224-4225-4365-4772-5457-5465-5627-6753-6762-6852-6877-6878-6890-6891-7005-7006	Samsun-Kurupelit (3), Balıkesir-Gönen (1), Ordu-Efirli (2), Çorum (3), Düzce-Hacıyakup (2), Kırklareli-Evciler (1), Amasya-Suluova (1), Kırklareli-Büyükkarıştıran (1), Edirne-Değirmenyanı (1), Kastamonu-Tosya (1), Kırklareli-Kırıkköy (2), Balıkesir-Bandırma (1), Gökçeada-Bademli (2), Çanakkale-Gelibolu (2), Çanakkale-Fındıklı (2)

Çizelge 4.18 *APOB* gen bölgesinde elde edilen haplotip verileri (devamı)

Mus macedonicus	Hap_19	1	3205	Kocaeli-Gölcük (1)
Mus macedonicus	Hap_20	1	6857	Balıkesir-Bandırma (1)
Mus macedonicus	Hap_21	1	6863	Gökçeada-Uğurlu (1)
Mus macedonicus	Hap_22	1	6870	Gökçeada-Uğurlu (1)
Mus macedonicus	Hap_23	1	7118	Edirne-Orhaniye (1)
Mus macedonicus	Hap_24	1	AB285437.1	(1)
Mus spretus	Hap_25	1	MF947503.1	(1)
Rattus norvegicus	Hap_26	1	U53873.1	(1)

Belirlenen haplotiplere "Maximum-Likelihood" ağacı çizebilmek için en uygun ağaç modeli tespit testi MEGA programında uygulandı. Test sonucunda en uygun modelin T92 (Tamura, 1992) olduğu belirlendi (Şekil 4.11).

Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	(+*I*)	(+*G*)	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
T92	51	7390.801	6989.287	-3443.507	n/a	n/a	1.70	0.287	0.287	0.213	0.213	0.052	0.039	0.135	0.052	0.135	0.039	0.052	0.182	0.039	0.182	0.052	0.039
K2	50	7399.777	7006.131	-3452.934	n/a	n/a	1.68	0.250	0.250	0.250	0.250	0.047	0.047	0.157	0.047	0.157	0.047	0.047	0.157	0.047	0.157	0.047	0.047
T92+I	52	7400.679	6991.298	-3443.507	0.00	n/a	1.70	0.287	0.287	0.213	0.213	0.052	0.039	0.135	0.052	0.135	0.039	0.052	0.182	0.039	0.182	0.052	0.039

Şekil 4.11 *APOB* gen bölgesi test modeli uygunluk verileri

Test modeli uygunluk verilerine göre belirlenen T92 istatistiksel parametresi (Tamura, 1992) ile "Maximum-Likelihood" ağacı çizildi (Şekil 4.12).

Filogenetik ağaçtan elde edilen verilere göre, *Mus macedonicus* ile *Mus domesticus*'un ve *Mus spretus* ile *Rattus norvegicus*'tan keskin bir ayrım ile tamamen ayrıldığı gözlemlendi. *Mus macedonicus* haplotipleri içerisinde, Hap 20 (Balıkesir – Bandırma), Hap 21 (Gökçeada – Uğurlu), Hap 22 (Gökçeada – Uğurlu) haplotiplerinin bulunduğu

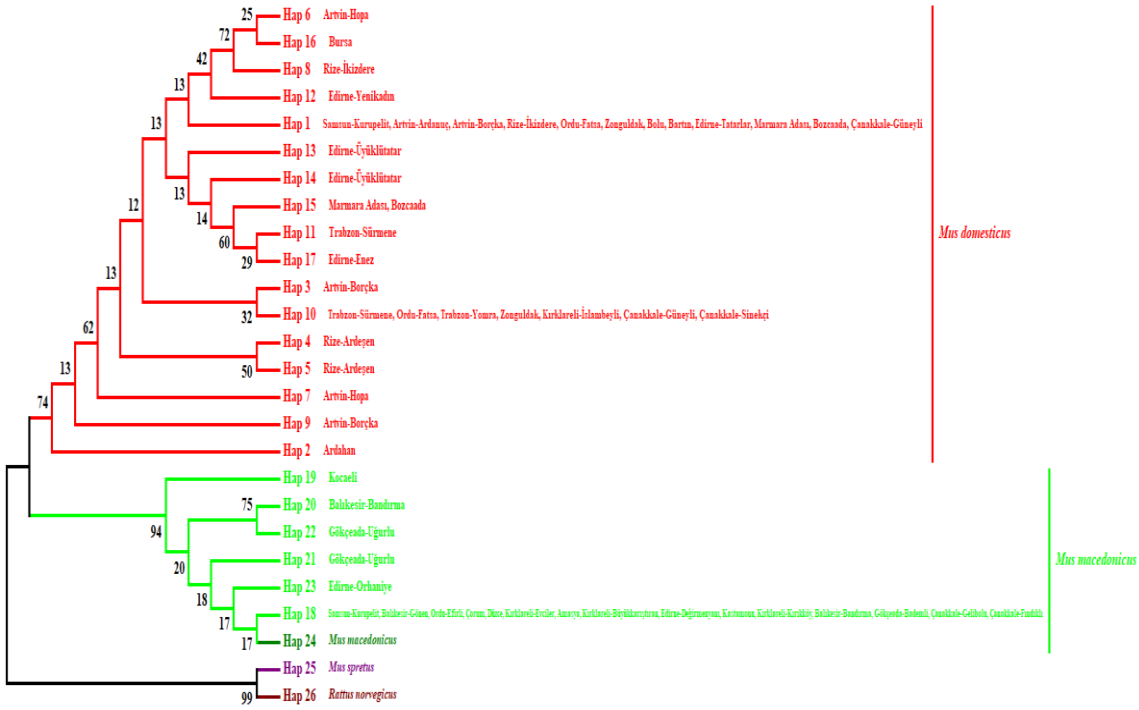
soy hattı, Hap 23 (Edirne – Orhaniye), Hap 19 (Kocaeli), Hap 18 (Samsun – Kurupelit, Balıkesir – Gönen, Ordu – Efirli, Çorum, Düzce, Kırklareli – Evciler, Amasya, Kırklareli – Büyükkarıştıran, Balıkesir – Bandırma, Gökçeada – Bademli, Çanakkale – Gelibolu, Çanakkale – Fındıklı) ve Hap 24 (AB285437.1 - *M. macedonicus* dış grup) haplotiplerinin bulunduğu soy hattından neredeyse tamamen ayrılmıştır. Diğer taraftan, *M. domesticus*'ta ise Hap 2 (Ardahan) ile Hap 9 (Artvin – Borçka) haplotipleri, türün diğer tüm haplotiplerinden ayrılmıştır.



Şekil 4.12 *APOB* gen bölgesi Maximum-Likelihood ağacı

Çizilen "Maximum-Likelihood" ağacını takiben, "Maximum-Parsimony" ağacı ile de haplotiplerin değişimlerine ilişkin veriler elde edildi (Şekil 4.13).

Gerçekleştirilen diğer bir analiz ile de "Maximum-Parsimony" ağacı çizildiğinde, ML ağacının verilerini destekler nitelikte sonuçlar elde edildi. *M. macedonicus* örneklerine ait haplotiplerde, çizilen diğer tüm ağaçlarda olduğu üzere, Hap 20 (Balıkesir – Bandırma) ve Hap 22 (Gökçeada – Uğurlu) soy hattı diğer soylardan ayrıldı, ama bu sefer Hap 21 (Gökçeada – Uğurlu) haplotipinin, Hap 23 (Edirne – Orhaniye)'ün bulunduğu soy hattı ile birleştiği görüldü. *M. domesticus* bireylerinin haplotiplerinde ise Hap 2 (Ardahan), Hap 9 (Artvin – Borçka), Hap 7 (Artvin – Hopa) haplotipleri türün diğer haplotiplerinden ayrıldı.



Şekil 4.13 *APOB* gen bölgesine ait Maximum-Parsimony ağacı

M. domesticus türü haplotiplerinin kendi aralarında, dış grup dahil edilerek filogenetik analizlerini gerçekleştirmek amacıyla istatistiksel parametre belirleme testi uygulandı (Şekil 4.14). Uygulanan bu test ile T92 (Tamura 1992) en uygun test olarak belirlendi.

Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	(+*I*)	(+*G*)	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
T92	39	7031.281	6734.630	-3328.210	n/a	n/a	1.72	0.290	0.290	0.210	0.210	0.052	0.038	0.134	0.052	0.134	0.038	0.052	0.185	0.038	0.185	0.052	0.038
T92+I	40	7040.893	6736.641	-3328.210	0.00	n/a	1.72	0.290	0.290	0.210	0.210	0.052	0.038	0.134	0.052	0.134	0.038	0.052	0.185	0.038	0.185	0.052	0.038
T92+G	40	7041.091	6736.839	-3328.309	n/a	200.00	1.72	0.290	0.290	0.210	0.210	0.052	0.038	0.134	0.052	0.134	0.038	0.052	0.185	0.038	0.185	0.052	0.038

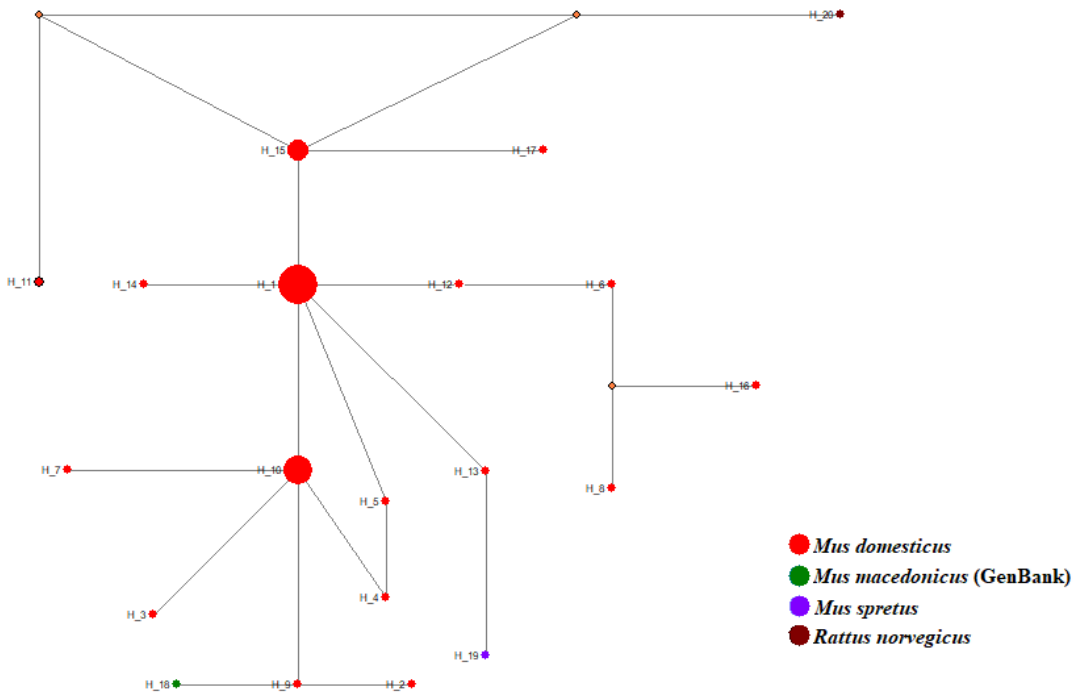
Şekil 4.14 *M. domesticus* haplotiplerinin *APOB* gen bölgesi için en iyi test modeli

Bu istatistiksel parametre doğrultusunda, türün haplotipleri ve dış gruplar dahil edilerek "Maximum-Likelihood" ağacı (Şekil 4.15) çizildi.



Şekil 4.15 *M. domesticus* haplotiplerine dış grup katılarak çizilen ML ağacı

Tüm bu veriler doğrultusunda *M. domesticus* türü için Network programı kullanılarak, türün haplotipleri ve dış gruplarla olan ilişkisini değerlendirmek amacıyla "Median-Joining" ilişki ağı çizildi (Şekil 4.16).



Şekil 4.16 *APOB* gen bölgesinde *M. domesticus* türü haplotiplerinin ilişki ağı

Yapılan haplotip analizlerinin ardından türlerin ayrı ayrı birey düzeyinde MEGA'da uygun test modeli belirleme verilerine (Şekil 4.17) göre, daha sonra MEGA ve DnaSP

biyoistatistik programları ile nükleotid mutasyonları (Çizelge 4.19) ve çeşitliliği, polimorfizm, polimorfik bölge tespiti ve nötralite testleri uygulandı.

Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	*(+I)*	*(+G)*	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
T92+G	82	3978.774	3272.571	-1554.118	n/a	0.05	0.41	0.301	0.301	0.199	0.199	0.106	0.070	0.059	0.106	0.059	0.070	0.106	0.090	0.070	0.090	0.106	0.070
T92+G+I	83	3981.971	3267.159	-1550.408	0.49	0.05	0.41	0.301	0.301	0.199	0.199	0.106	0.070	0.059	0.106	0.059	0.070	0.106	0.090	0.070	0.090	0.106	0.070
HKY+G	84	3984.893	3261.473	-1546.561	n/a	0.05	0.41	0.318	0.285	0.234	0.163	0.099	0.082	0.049	0.111	0.071	0.057	0.111	0.086	0.057	0.096	0.099	0.082

Şekil 4.17 *APOB* gen bölgesinde *M. domesticus* bireyleri için uygun model testi verileri

Baz değişimleri göz önüne alındığında, transisyon mutasyonlar **koyu** karakterler ile ifade edilirken; transversiyon gerçekleşen bazlar *italik* karakterlerle belirtilmiştir. Bu baz mutasyonlarının tespit edilmesinde T92+G (Tamura, 1994) istatistiksel modeli kullanıldı. Aynı test üzerinden *Mus* bireylerinde 1192 baz çiftlik dizi içerisinde bulunan nükleotitlerin frekansları da ortaya koyuldu (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.19 *APOB* gen bölgesi *M. domesticus* bireylerinde meydana gelen mutasyonlar

	A	**T/U**	**C**	**G**
A	-	*10.55*	*6.96*	**5.95**
T/U	*10.55*	-	**5.95**	*6.96*
C	*10.55*	**9.02**	-	*6.96*
G	**9.02**	*10.55*	*6.96*	-

M. domesticus bireylerine *APOB* gen bölgesi için DnaSP programında uygulanan testler ile, kendi içerisinde sahip olduğu haplotip değeri (h), haplotip çeşitliliği (Hd), nükleotit çeşitliliği (π), ortalama nükleotit farklılığı (k) değerleri hesaplandı (Çizelge 4.21).

Çizelge 4.20 *M. domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesindeki nükleotit verileri

A	T/U	C	G
%30,13	%30,13	%19,87	%19,87

Çizelge 4.21 *M. domesticus* bireylerinde *APOB* gen bölgesi için h, Hd, π ve k verileri

Haplotip Değeri (h)	Haplotip Çeşitliliği (Hd)	Nükleotit Çeşitliliği (π)	Ortalama Nükleotit Farklılığı (k)
17	0,830	0,00214	2,128

M. domesticus bireylerinde DnaSP programıyla gerçekleştirilen diğer bir test ile, genetik dizilerindeki monomorfik ve polimorfik bölgeler ortaya koyuldu. Bu bölgelerin geçirdiği mutasyonlar rakamsal olarak hesap edildi (Çizelge 4.22).

Çizelge 4.22 *M. domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi polimorfizm verileri

Monomorfik (Sabit) Bölgeler	Polimorfik (Değişken) Bölgeler
977	18 (19 Adet Mutasyon mevcut)

Fu'nun Fs değeri, Tajima'nın D testi, Fu ve Li'nin D testi ile yine Fu ve Li'nin F testi sonucunda negatif değerler ortaya koyuldu (Çizelge 4.23). Bu sonuçların istatistiksel bir önem arz etmediği (P>0.5) programın hesaplarına göre belirlendi.

Çizelge 4.23 *Mus domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi nötralite verileri

Tajima'nin D'si	Fu ve Li'nin D'si	Fu ve Li'nin F'si	Fu'nun Fs Değeri
-1,70493	**-1,97198**	**-2,22555**	**-10,599**

Fu'nun Fs değeri bu bileşenlerden bağımsız olarak değerlendirildiğinde, populasyonda genişlemenin mümkün olduğunu ve nadir görülebilir haplotip miktarında ciddi bir artış yaşanabileceğini göstermiştir.

CO1 uygulamasında olduğu üzere AMOVA testleri (Çizelge 4.24) Arlequin programı ile (Excoffier vd. 2010) gerçekleştirildi. Bu testler sayesinde populasyonlar arasında, populasyonların grupları arasında ve grupların içerisinde farklılıklar tespit edilerek AMOVA verileri oluşturulmuştur.

Çizelge 4.24 *M. domesticus* için *APOB* gen bölgesi AMOVA verileri

Varyasyon Kaynağı	d.f	Kareler toplamı	Varyans bileşenleri	Varyasyon oranı
Gruplar İçinde	1	3.235	0.03778 Va	3.25
Gruplardaki Populasyonlar Arasında	4	10.143	0.29116 Vb	25.04
Populasyonlar İçinde	34	29.183	0.83381 Vc	71.71
Toplam	40	42.561	1.16274	
Fiksasyon İndisleri	FSC = 0.25881 Vb (P = 0.00000+-0.00000)			
	FST = 0.28289 Vc (P = 0.00000+-0.00000)			
	FCT = 0.03249 Va (P = 0.24731+-0.01461)			

Arlequin programı sayesinde yapılan diğer bir test ile F_{ST} değerleri (Çizelge 4.25) ve Nm değerleri ortaya koyulmuştur (Çizelge 4.26).

Hesaplamada; 1, Artvin – Hopa ve Ardahan haplotiplerini; 2, Rize – Ardeşen haplotiplerini; 3, Samsun – Kurupelit, Ardanuç ile Borçka (Artvin), Rize – İkizdere, Ordu – Fatsa, Zonguldak, Bolu – Abant, Bartın – Ulus, Edirne – Tatarlar, Marmara Adası, Bozcaada, Çanakkale – Güneyli bireylerinin olduğu haplotipleri; 4, Sürmene ile Yomra (Trabzon), Ordu – Fatsa, Zonguldak, Kırklareli – İslambeyli, Güneyli ile Sinekçi (Çanakkale) bireylerini içeren haplotipleri; 5, Marmara Adası ve Bozcaada haplotiplerini; 6, Üyüklütatar, Enez ve Yenikadın (Edirne) haplotipleri gruplarını temsil etmiştir.

Çizelge 4.25 *M. domesticus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi F_{ST} değerleri

F_{ST}	1	2	3	4	5	6
1	0.00000					
2	0.14679	0.00000				
3	0.35153*	0.41672	0.00000			
4	0.27576	0.44045	0.32414*	0.00000		
5	0.15167	0.30603	0.28387	0.34489*	0.00000	
6	0.15304*	0.26486*	0.07572	0.35707*	0.03309	0.00000

M. macedonicus haplotipleri için tekrar kendi içerisinde, tür için bir en iyi parametre belirleme testi yapılmıştır (Şekil 4.18). Bu testin sonucunda en uygun model T92 (Tamura 1992) olarak belirlenmiştir.

Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	*(+I)*	*(+G)*	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
T92	17	6415.557	6300.122	-3133.015	n/a	n/a	2.41	0.287	0.287	0.213	0.213	0.041	0.031	0.151	0.041	0.151	0.031	0.041	0.204	0.031	0.204	0.041	0.031
T92+I	18	6424.353	6302.133	-3133.015	0.00	n/a	2.41	0.287	0.287	0.213	0.213	0.041	0.031	0.151	0.041	0.151	0.031	0.041	0.204	0.031	0.204	0.041	0.031
T92+G	18	6424.540	6302.320	-3133.108	n/a	200.00	2.43	0.287	0.287	0.213	0.213	0.041	0.031	0.152	0.041	0.152	0.031	0.041	0.205	0.031	0.205	0.041	0.031

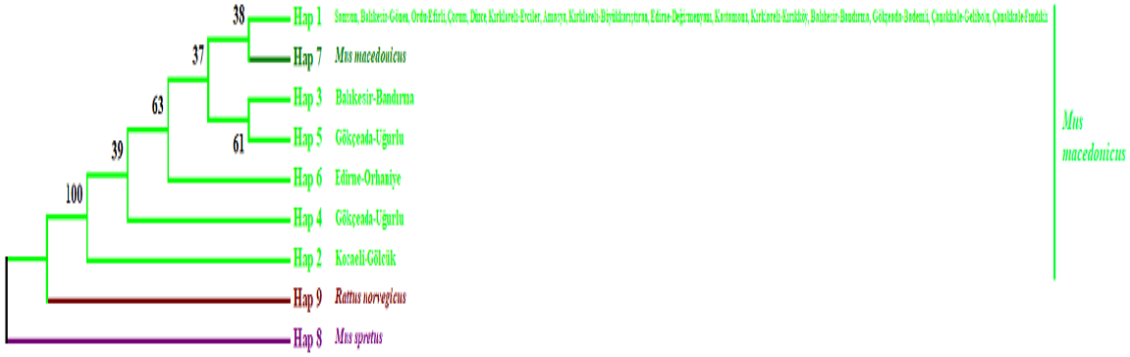
Şekil 4.18 *M. macedonicus* haplotiplerinin *APOB* en iyi model testi sonucu

Bu testler doğrultusunda türün kendi haplotipleri arasına dış gruplar katılarak, "Maximum-Likelihood"(Şekil 4.19) ve "Maximum-Parsimony" (Şekil 4.20) ağaçları çizilmiştir.

Çizelge 4.26 *M. domesticus* bireylerine ait Nm değerleri

Nm	1	2	3	4	5	6
1						
2	1,45313					
3	0,46119	0,34992				
4	0,65659	0,31761	0,52128			
5	1,39831	0,56692	0,63067	0,47488		
6	1,38356	0,69388	3,05157	0,45016	7,30469	

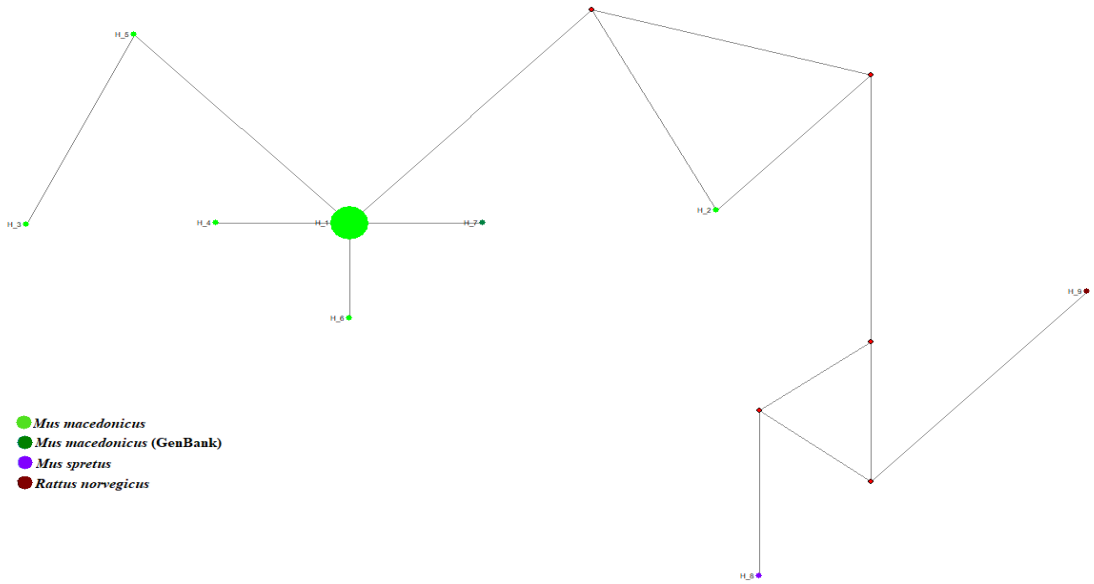
Yapılan testler doğrultusunda *M. macedonicus*'un haplotipler ve dış grupları arasındaki ilişkileri incelemek için "Median-Joining" çizimi yapıldı (Şekil 4.21).



Şekil 4.19 *M. macedonicus* haplotipleri ve dış gruplardan oluşan *APOB* ML Ağacı



Şekil 4.20 *M. macedonicus* haplotiplerinin dış gruplu *APOB* gen bölgesi MP ağacı



Şekil 4.21 *M. macedonicus* türünün Median-Joining Analizi Çizimi

Türün bireysel analizlerinde kullanılmak üzere, birey üzerinden en iyi istatistiksel parametre modeli hesaplaması gerçekleştirildi (Şekil 4.22).

Table. Maximum Likelihood fits of 24 different nucleotide substitution models

Model	Parameters	BIC	AICc	*lnL*	(+*I*)	(+*G*)	*R*	*f*(A)	*f*(T)	*f*(C)	*f*(G)	*r*(AT)	*r*(AC)	*r*(AG)	*r*(TA)	*r*(TC)	*r*(TG)	*r*(CA)	*r*(CT)	*r*(CG)	*r*(GA)	*r*(GT)	*r*(GC)
T92	59	3513.371	3025.306	-1453.531	n/a	n/a	0.64	0.301	0.301	0.199	0.199	0.090	0.060	0.079	0.090	0.079	0.060	0.090	0.120	0.060	0.120	0.090	0.060
HKY	61	3522.215	3017.613	-1447.676	n/a	n/a	0.64	0.318	0.284	0.231	0.166	0.085	0.069	0.067	0.095	0.093	0.050	0.095	0.114	0.050	0.128	0.085	0.069
T92+I	60	3523.648	3027.315	-1453.531	0.00	n/a	0.64	0.301	0.301	0.199	0.199	0.090	0.060	0.079	0.090	0.079	0.060	0.090	0.120	0.060	0.120	0.090	0.060

Şekil 4.22 *M. macedonicus* bireyleri *APOB* gen bölgesi için en uygun test modeli

Yapılan test ile belirlenen parametre sayesinde bireylerin nükleotitlerinde meydana gelen mutasyonlar (Çizelge 4.27), nükleotit oranları (Çizelge 4.28) belirlendi.

Çizelge 4.27 *M. macedonicus* için *APOB* gen bölgesindeki nükleotit mutasyonları

Nükleotit	A	T/U	C	G
A	-	*9.05*	5.97	**7.94**
T/U	*9.05*	-	**7.94**	5.97
C	*9.05*	**12.02**	-	5.97
G	**12.02**	*9.05*	5.97	-

Çizelge 4.28 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi nükleotit oranları

A	T/U	C	G
%30,11	**%30,11**	**%19,89**	**%19,89**

M. macedonicus bireylerinin nükleotit çeşitliliği, haplotip sayı ve çeşitlilikleri, ortalama nükleotit farklılığı ölçüldü (Çizelge 4.29).

M. macedonicus bireylerinde uygulanan diğer bir test ile, genetik dizilerindeki monomorfik ve polimorfik bölgeler ortaya kondu. Bu bölgelerin geçirdiği mutasyonlar rakamsal olarak ifade edildi (Çizelge 4.30).

Çizelge 4.29 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi h, Hd, π, k değerleri

Haplotip Değeri (h)	Haplotip Çeşitliliği (Hd)	Nükleotit Çeşitliliği (π)	Ortalama Nükleotit Farklılığı (k)
6	0,310	0,00130	1,262

Çizelge 4.30 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi sabit ve değişken bölgeleri

Sabit (Monomorfik) Bölgeler	Değişken (Polimorfik) Bölgeler
950	18 (18 Mutasyon tespit edildi)

M. macedonicus bireylerinin populasyonlarının ne durumda olduğu hakkında bilgi sahibi olabilmek adına nötralite testleri uygulandı (Çizelge 4.31).

Çizelge 4.31 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi nötralite testi verileri

Tajima'nin D'si	Fu ve Li'nin D'si	Fu ve Li'nin F'si	Fu'nun Fs Değeri
-2,48758	-4,18318	-4,28287	-0,959

Gerçekleştirilen nötralite testleri doğrultusunda *M. macedonicus* verilerinin istatistiksel açıdan çok önemli olduğu görülmüştür (P<0.001). Bu doğrultuda sonuçlar, türün populasyonlarında oldukça fazla yeni mutasyon bulunduğunu, populasyonun genişlemeye açık olduğunu ve nadir haplotip miktarında az da olsa bir artışa sahip olabileceğini işaret etti.

Nötralite verilerine paralel olarak uygulanan AMOVA testi (Çizelge 4.32) ve F_{ST} (Çizelge 4.33) ile Nm (Çizelge 4.34) değerlerinin hesaplaması sayesinde türün populasyonları arasındaki gen akışı ifade edildi.

Çizelge 4.32 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi AMOVA verileri

Varyasyon Kaynağı	d.f.	Kareler Toplamı	Varyans Bileşenleri	Varyasyon oranları
Gruplar arası	**1**	**4.571**	**-0.82047 Va**	**-52.88**
Grup içindeki populasyonlar arası	**1**	**4.250**	**1.87785 Vb**	**121.02**
Populasyon içi	**27**	**13.346**	**0.49430 Vc**	**31.86**
Toplam	**40**	**22.167**	**1.55168**	
Fiksasyon İndisleri	**FSC = 0.79162 Vb (P = 1.00000+-0.00000)**			
	FST = 0.68144 Vc (P = 0.00000+-0.00000)			
	FCT = -0.52876 Va (P = 0.67253+-0.01599)			

F_{ST} verilerine göre, Karadeniz-Trakya soy hattı ile Gökçeada-Uğurlu, Gölcük-Gönen populasyonlarının gen akışında azalma tespit edildi. Ancak bunlardan sadece

Karadeniz-Trakya ile Gölcük-Gönen populasyonlarının ayrımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Çizelge 4.33 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi F_{ST} değerleri

F_{ST}	Karadeniz - Trakya	Uğurlu	Gölcük - Gönen
Karadeniz - Trakya	**0.00000**		
Uğurlu	**0.79728**	**0.00000**	
Gölcük - Gönen	**0.69729***	**-0.05556**	**0.00000**

F_{ST} değerleri ile paralel olarak, Nm değerlerinin de Karadeniz-Trakya ile diğer iki soy hattı arasındaki farklılaşmanın yüksek olduğu görüldü.

Çizelge 4.34 *M. macedonicus* bireylerinin *APOB* gen bölgesi Nm değerleri

Nm	Karadeniz - Trakya	Uğurlu	Gölcük - Gönen
Karadeniz - Trakya			
Uğurlu	0,063565		
Gölcük - Gönen	0,10853	inf	

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

5.1 *CO1* Gen Bölgesi Bulgularının Genel Değerlendirmesi

Yapılan çalışmalarda *Mus* cinsinin *Rattus* cinsinden ayrılmasının Orta Miyosen döneminde gerçekleştiği görülmektedir. Bu bilgi, literatürdeki fosil kayıtlarıyla da uyumluluk göstermektedir.

M. macedonicus bireylerinin çeşitlilik göstermesi için gerekli olan adaptasyon koşullarının oturması, Karadeniz bölgesinde, Marmara'dan daha önce gerçekleştiğinden dolayı bireylerin bu bölgede ayrımı daha erken gerçekleşmiştir. Özellikle Kurupelit (Samsun), ilgili gen bölgesi için 3 farklı haplotip çıkartması, bu yerin çeşitlilik açısından diğer tüm lokalitelerden çok daha yüksek öneme sahip olduğunu ortaya koymuştur. *Mus macedonicus* örneklerinde bu gen bölgesi için yapılmış moleküler filogenetik bir çalışma bulunmadığından, elde edilen veriler, bu gen bölgesi açısından moleküler düzeyde tartışılamamıştır.

M. domesticus ise diğer türden çok daha sosyal ve insanlarla kommensal bir tür olduğu için çokça andropojenik etkiye maruz kalmıştır. Buna ek olarak her ne kadar coğrafi bir bariyer olarak düşünülse de, boğazların bu tür için bir engel teşkil etmemesi söz konusudur. Çalışmada, bireylerin oldukça yüksek heterojenitede dağıldıkları gözlemlenmiştir. *M. musculus domesticus*'un GenBank dizisi bu dağılımda, kendine ayrı bir yer edinmeden Rize – İkizdere, Ardeşen ve Zonguldak örnekleri ile beraber aynı soy hattında yer almışlardır.

5.2 *Mus APOB* Gen Bölgesi Bulgularının Genel Değerlendirmesi

Nükleer bir gen bölgesi olduğu için, kendi bünyesinde mutasyonlara izin vermeyen oldukça fazla genetik tamir mekanizması barındırmaktadır. Bundan dolayı yapılan analizlerde tür ayrımı net şekilde ortaya koyulsa da haplotip dağılımlarında, *CO1* gen bölgesine nazaran daha az haplotip sayısı ve çeşitliliği, nükleotid çeşitliliği ve ortalama nükleotid farklılığı gözlemlendi. Beklendiği üzere çok düşük düzeyde polimorfik bölge bulunurken, bunların uğradığı mutasyon sayısı bu bölgelere oranla fazlalık gösterdiği tespit edildi. Yapılan nötralite testleri ile, cinsin Türkiye topraklarında kayda değer bir

mutasyon geçirme kapasitesine ve buna bağlı genetik çeşitliliğe sahip olduğu ortaya koyuldu. Nükleotid mutasyon değerleri ise beklenildiği gibi *CO1* gen bölgesine kıyasla daha düşük seviyelerdedir. Ayrıca türler arası gen akışının neredeyse tamamen kesildiği, *M. domesticus*'ta çok daha yoğun olmak üzere iki türde de gen akışının devam ettiği tespit edilmiştir.

Filogenetik analizler ile çizilen "Maximum-Likelihood" ve "Maximum-Parsimony" ağaçlarında cins iki türe ayrılmıştır. *M. domesticus* ve *M. macedonicus* için tür içi dağılımda çok farklı coğrafi bölgelerden bireyleri bir arada barındırmaktadır. Ayrıca dağılımda *M. macedonicus* GenBank örneği kendine, yine kendi türünden bireylerin içinde bulunduğu soy hattında yer bulmuştur.

M. macedonicus'un ve *M. domesticus*'un *APOB* gen bölgesinin literatürde herhangi bir çalışmasının bulunmadığı için, bu gen bölgesinin moleküler filogenetik düzeyde karşılaştırılması yapılamamıştır. Ayrıca bu gen bölgesi için *Mus-Rattus* ayrım değerleri bilinmediğinden dolayı Bayesian ağacı çizilememiştir.

5.3 Verilerin *Mus* Cinsinin Filocoğrafyası ile İlişkisi

Bu çalışmanın yapıldığı alanda, *Mus* cinsi Posof'tan (Ardahan) Marmara bölgesini de içine alacak şeklide Bulgaristan hududuna kadar uzanan bir alanda örnekler değerlendirildi. Bu yayılış alanı içinde *Mus* cinsinin evrimini etkileyebilecek çok sayıda coğrafik bariyer mevcuttur. İstanbul ve Çanakkale Boğazları, Marmara Denizi, Sakarya, Kızılırmak, Melet Irmağı ve Çoruh nehri kanyonu günümüzde *Mus* cinsi türlerinin yayılış alanlarında gen akışını kesme potansiyeline sahip coğrafik engellerdir. Bunun dışında *Mus* cinsi türlerine ait populasyonların birbirlerinden izole olmasını sağlayan hem Marmara Denizi hem de Ege Denizi'nde adalar mevcuttur. Gökçeada, Bozcaada ve Marmara adası önemli adalardır. Bunun dışında *Mus* cinsi türleri hem yoğun dağ oluşumlarının yaşandığı alanda (Karadeniz) hem de Pleyistosen iklim değişikliklerinin etkili olduğu bir bölgede yaşamaktadırlar. *CO1* gen bölgesi dizilerine dayanarak oluşturulan ayrılma zamanı ağacına göre *M. domesticus* ve *M. macedonicus*'un 4.79 Myö birbirlerinden ayrıldığı tahmin edildi. Bu ayrılma zamanı erken-geç Pliyosen dönemine karşılık gelmektedir. Bu dönem hem iklim dalgalanmaları hem de tektonik olayların yaşandığı bir dönemdir. Rudra vd. (2016) mtDNA kontrol bölgesi dizi

analizlerine dayanarak *Mus* cinsi içinde biri Asya diğeri de Palearktik olmak üzere iki büyük soy hattının varlığını ortaya koymuşlardır. Araştırıcılar *M. domesticus*'u *M. musculus domesticus* olarak ele almışlar ve *M. domesticus* ile *M. macedonicus*'u Palearktik soy hattına dahil etmişlerdir. Araştırıcılar iki soy hattının ayrılma zamanını 5.47 Myö olarak vermişlerdir. Ayrıca, soy hatları içindeki farklılaşmanın ise 4.2-4.4 Myö gerçekleştiğini tespit etmişlerdir (Chevret vd. 2005). Buna karşın, Rudra vd. (2016) tarafından soy hatları içindeki farklılaşmanın 4.63-4.7 Myö olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise *Mus* cinsi içindeki ayrılma zamanı 4.79 Myıl olarak hesaplandı. Bu ayrılma zamanının hem Chevret vd. (2005) hem de Rudra vd. (2016)'nin bulgularıyla uyum içinde olduğu görüldü. Araştırıcılar *M. macedonicus* grubunun *M. spretus*'tan 2.9 Myö ayrıldığını tahmin etmişlerdir. Bu çalışmada mtDNA *CO1* dizilerine dayanarak yapılan analize göre *M. spretus* cinse ait iki türün oluşturduğu soy hattından 3.53 Myö ayrıldığı tahmin edildi. Bu ayrılma zamanı Rudra vd (2016)'ın bulgularından farklılık gösterdiği görüldü. Bu farklılık kullanılan gen bölgelerinin farklılığından kaynaklanmış olabilir. Suzuki vd. (2004) hem mtDNA hem de çekirdek DNA dizilerini analiz ederek *Mus macedonicus*, *Mus spicilegus* ve *Mus spretus*'u *Mus musculus musculus* tür grubu içinde toplamışlardır. Araştırıcılar çekirdek DNA dizilerine dayanarak *Mus* cinsinin kökeninin 5.6 Myö, *Mus* alt cinsi içindeki türlerinin orijinini ise 2-3 Myö olarak vermişlerdir. Bu çalışmada ise Türkiye örnekleri için 4.79 Myö olarak tespit edilmiştir. Araştırıcılar mtDNA *Cyt-b* gen bölgesine dayanarak Paleartik grubuna dahil ettikleri *Mus macedonicus, M. musculus, M. spicilegus, M. spretus* türleri arasındaki farklılaşmayı 1.1 Myö olarak vermişlerdir. Bu çalışmada ise daha yüksek değer bulundu.

Chevret vd. (2005 dört alt cinsin (*Mus*, *Pyromys*, *Nannomys* ve *Coelomys*) 7.8 - 6.8 Myö farklılaştığı ve Cerling vd. (1997)'ne atıf yaparak bu yayılmayı da memeli hayvan faunasında büyük değişikliğe yol açan açık alanların genişlemesine bağlamışlardır. Orth vd. (2002) 77 *Mus macedonicus* örneğini mtDNA kontrol bölgesine dayanarak analiz etmişler ve iki ana soy hattı elde etmişlerdir. Araştırıcılar bu soy hatlarına dayanarak *M. macedonicus* için biri Karadeniz bölgesi diğeri de Kafkasya'nın güneyinde olmak üzere iki farklı sığınağın varlığını ileri sürmüşlerdir. Bir çok araştırıcı da Pleyistosen süresince yaşanan iklim değişiklikleri (buzul dönemleri) sonucu Karadeniz bölgesindeki sığınaklara sığınan bazı populasyonların farklı birer genetik soy hattına farklılaştığını

ortaya koymuşladır. Bu çalışmada *M. macedonicus* içinde 0.88 Myö ayrılan biri Anadolu diğeri de Gökçeada örneklerini içine alan Trakya olmak üzere iki soy hattı tespit edildi. Bu iki soy hattının ayrılma zamanı iklimde soğumanın görüldüğü orta-Pleyistosen'e karşılık gelmektedir. Bu da Orth vd. (2002)'de olduğu gibi *M. macedonicus* için Karadeniz buzul sığınağını desteklemektedir. Yapılan analizler *M. macedonicus*'un Karadeniz'de batıdan doğuya doğru Efirli'ye (Ordu) kadar yayılış gösterdiğini ortaya koydu. Bu da *M. macedonicus* için bir tanesi Trakya diğeri de batı Karadeniz buzul sığınağını işaret etmektedir. Yapılan analizlerde *M. domesticus*'un bir tane Posof (Ardahan) örneğinin 1.73 Myö türün geri kalanından ayrıldığı görüldü. Bu ayrılma zamanının Pleyistosen dönemine karşılık geldiği görüldü. Türün geri kalanı için ise Karadenizde Pleyistosen iklim dalgalanmaları tarafından etkilenmediği görüldü. Macholán vd. (2007) mtDNA kontrol bölgesi dizi analizine dayanarak *M. macedonicus*'un İsrail'den tanımlanan *M. macedonicus speltoides* alttürünün geçerliliğini teyit ederek *M. macedonicus macedonicus*'un Avrupa ve Asya populasyonları arasında genetik bir farklılığın olmadığını ortaya koymuşlardır. Araştırıcıların aksine bu çalışmada mtDNA COI gen bölgesi dizi analizine dayanarak iki farklı soy hattının varlığı ortaya konmuştur. Macholán vd. (2007) *M. macedonicus*'un Akdeniz-Karadeniz bağlantısının olmadığı zaman Karadeniz'in güney kıyısı boyunca ilerleyerek Avrupa'ya yerleştiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada mtDNA *CO1* gen bölgesi dizi analizleri ise Macholán vd. (2007)'nin aksine *M. macedonicus*'un Karadeniz boyunca bir yayılış yolunun olmadığı İç Anadolu boyunca hem Karadeniz'e (Efirli'ye kadar) hem de Avrupa'ya bir genişlemenin olabileceği söylenebilir. Gündüz vd. (2005) mtDNA kontrol bölgesi dizi analizlerine dayanarak *M. m. domesticus*'un batıya yayılmasının Anadolu'dan olmasının muhtemel olduğunu ileri sürmüşlerdir. Benzer şekilde Rajabi-Maham vd. (2008) mtDNA kontrol bölgesi dizi analizine dayanarak *M. m. domesticus* için Avrupa'ya genişlemeyi Akdeniz ve Karadeniz/İstanbul boğazı olmak üzere iki yayılış rotası tespit etmişlerdir. En eski *Mus* fosili Asya'da (Pakistan) bulunmuş ve 5.7 Myö yaşındadır. Bu da *Mus* için Anadolu'dan Avrupa'ya yayılış yolunu desteklemektedir. Sağlam vd. (2014) *Phonochorion* ve Kankılıç vd. (2018) Çoruh kanyonunun *D. nitedula*'yı doğu-batı populasyonları olarak ayırdığını ortaya koymuşlardır. Karadeniz bölgesinde yer alan populasyonları doğu-batı yönünde izole eden ve Karadeniz'e akan bazı akarsuların (Kızılırmak, Melet Çayı ve Çoruh

Nehri) *Glis glis* (Helvacı vd. 2012), *Myodes glareolus* (Çolak vd. 2016), Sağlam vd. (2014) *Phonochorion* ve *D. nitedula* (Kankılıç vd. 2018) populasyonlarının farklılaşmasına katkı sağladığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada Karadeniz bölgesinde hem *M. domesticus* hem de *M. macedonicus* için mevcut coğrafik engellerin farklılaşmaya yol açmadığı görüldü.

5.3.1 Gökçeada, Bozcaada ve Marmara Adası'nın etkisi

Bu çalışmada Bozcaada ve Marmara Adası'nda *M. domesticus,* Gökçeada'da da *M. macedonicus* kaydedildi.

Yüz ölçümü 285.5 km^2 olan Gökçeada Ege Denizi'nin kuzeyinde yer almaktadır. Gökçeada Gelibolu Yarım Adası'na 13 km uzaklıktadır. Yapılan arazi çalışmasında Gökçeada'dan *M. macedonicus*'a ait örnekler elde edildi. *M. macedonicus*'un hem Anadolu'da hem de Trakya'da yayılış gösterdiği tespit edildi. Gökçeada'da yaşayan *M. macedonicus*'un adaya hangi rota üzerinden ve nasıl taşındığını belirlemek önemlidir. İki gen bölgesinden (çekirdek *APOB* ve mtDNA *COI*) elde edilen diziler kullanılarak genetik ilişkileri ortaya koyan ilişki ağaçları çizildi. Filogenetik ağaçlardan mtDNA *CO1* MP ağacında Gökçeada Trakya örnekleriyle beraber ayrı bir dal olarak ayrıldı. İstisna olarak Hacıyakup (Düzce), Maşukiye (Kocaeli) ve Bandırma'dan (Balıkesir) birer haplotip bu dalda yer aldı. Anadolu'dan haplotiplerin adada bulunması Anadolu'dan adaya gen girişlerinin olduğu şeklinde yorumlanabilir. Çekirdek *APOB* gen bölgesine göre herhangi bir farklılaşma görülmedi. Bunun sebebi çekirdek genlerinin daha geç evrimleşmesinden kaynaklanmış olabilir. *CO1* gen bölgesi dizilerine dayanarak ayrılma zamanları tahmin edildi. Buna göre tespit edilen iki soy hattı arasındaki ayrılma zamanı 0.88 Myıl olarak tahmin edildi. Bu ayrılma zamanı orta-Pleyistosen'e karşılık gelmektedir. Pleyistosen döneminde iklim dalgalanmalarına bağlı olarak bir çok buzul dönemi yaşanmıştır. Bu da biri Anadolu'da diğeri de Trakya'da iki muhtemel buzul sığınağının varlığını işaret etmektedir.

Ünverdi (2016**)** ***M. macedonicus***'a ait örnekler üzerinde yaptığı mt DNA *Cyt-b* ve mtDNA kontrol bölgesi analizlerinde Gökçeada örneklerinin farklı bir soy hattı olarak ayrıldığı, mtDNA *Cyt-b* gen bölgesine göre hem Anadolu hem de Trakya ile filogenetik yakınlık gösterirken, mtDNA kontrol bölgesine göre Trakya ile aynı dalda yer aldığını

ortaya koymuştur. MtDNA kontrol bölgesi bulgularının bu tez çalışması ile yapılan mtDNA *CO1* gen bölgesi analizi ile uyum içinde olduğu görüldü. Ünverdi (2016) mtDNA *Cyt-b* gen bölgesine dayanarak yapmış olduğu ayrılma zamanı analizinde *M. domesticus*'un Gökçeada örneklerinin yer aldığı soy hattının türün geri kalanından yaklaşık 0.091 Myö farklılaştığını ortaya koymuştur. Ünverdi (2016) *M. macedonicus*'un adaya insan yerleşiminden önce gelmiş olabileceğini ortaya koymuştur. Bu çalışmada da *M. macedonicus*'un adaya insan yerleşiminin olmadığı zaman ulaştığı bulgusunu (Ünverdi 2016) desteklemektedir.

Özkan ve Kryštufek (1999) Gökçeada *Apodemus*'larının Trakya *Apodemus*'larına benzer olduğunu ortaya koymuşlardır. Selvi (2019), Gökçeada *A. sylvaticus*'un Trakya soy hattı içinde yer aldığını ortaya koymuştur. Jeolojik olarak Gökçeada'nın Trakya'ya bağlı olması (Koral vd. 2009, Avcıoğlu vd. 2016), Özkan ve Kryštufek (1999), Ünverdi (2016), Selvi (2019) ve bu çalışmada elde edilen sonuçları desteklediği görüldü. Pleyistosen süresince, gerek Ege gerekse Marmara denizinde deniz su seviyesindeki düşüşler (Perissoratis ve Conispoliatis 2003, Canals vd. 2009, Papoulia 2017) sonucunda oluşan kara köprüleriyle *M. macedonicus* adaya ulaşmış olabileceği söylenebilir. Selvi (2019) tarafından belirtildiği gibi bu çalışmada da Gökçeada'nın izole bir ada olmadığı görüldü. Benzer şekilde Şeker vd. (2017) Gökçeada'ya ait *M. macedonicus, A. sylvaticus* ve *R. rattus* üzerinde yaptıkları karyolojik çalışmada ana kara ile ada arasında karyolojik bir farkın olmadığını tespit etmişlerdir.

Bozcaada Ege Denizi'nde Marmara Adası ise Marmara Denizi'nde yer almaktadır. Bu iki adada da *M. domesticus* yayılış göstermektedir. Analiz edilen iki gen bölgesi bakımından hem Bozcaada hem de Marmara Adası'nın *M. domesticus*'un farklılaşması üzerinde etkili olmadığı görüldü. Ünverdi (2016)'de olduğu gibi her iki adaya da hem Anadolu'dan hem de Trakya'dan *M. domesticus* girişlerinin olduğu görüldü. Bozcaada'da üç örneğin 0.177 Myö türün geri kalanından ayrıldığı tahmin edildi. Selvi (2019) mtDNA *Cyt-b* ve mtDNA kontrol bölgesi dizi analizine dayanarak hem *A. witherbyi*'nin Bozcaada örneklerinin hem de *A. sylvaticus*'un Marmara Adası örneklerinin Trakya soy hattı içinde yer aldığını ortaya koymuştur.

Bu çalışmada Karadeniz, Marmara bölgeleri ve Trakya'da yayılış gösteren *Mus* cinsi iki gen bölgesine göre analiz edildi. Bütün çalışma alanında *M. domesticus* ve *M.*

macedonicus'un yayılış gösterdiği tespit edildi. Bu iki türden *M. domesticus*'un çalışma alanının tümünde yayılış gösterirken, *M.macedonicus*'un ise batıdan Efirli'ye (Ordu) kadar yayılış gösterdiği görüldü. Gökçeada'da *M. macedonicus*'un Bozcaada ve Marmara Adasında ise *M. domesticus*'un yayılış gösterdiği ortaya koyuldu. Adalardaki kolonizasyonun insan yerleşiminden önce gerçekleştiği tahmin edildi.

5.4 Öneriler

Bundan sonra yapılacak çalışmalarda Anadolu'yu kapsayacak şekilde toplanacak örnekler ve daha fazla gen bölgesi dizileri kullanılarak, adalar kolonizasyonun nin araştırılması önemli görülmektedir.

Ayrıca, Posof soy hattının kesin sınırlarının tespiti için daha geniş alanlardan toplanacak örnekler analiz edilebilir.

KAYNAKLAR

Ainsworth, W. F. 1842. Travels and Researches in Asia Minor, Mesopotamia, Chaldea and Armenia (Vol. 2). Parker.

Akartuna, M. 1950. İmroz adasında bazı jeolojik müşahedeler. Türkiye Jeol. Bül. II, 2, 8-17.

Aksoy, R. 1996. Mesoscopic tectonic features of the Marmara island and the Kapıdağı peninsula, NW Turkey. Turkish Journal of Earth Sciences, 5(3), 187-195.

Akyol, O., Ceyhan, T., Ertosluk, O. 2009. Marmara Adası Kıyı Balıkçılığı ve Balıkçılık Kaynakları. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 26, 143-148.

Alibert, P., Renaud, S., Dod, B., Bonhomme, F., Auffray, J. C. 1994. Fluctuating asymmetry in the Mus musculus hybrid zone: a heterotic effect in disrupted co-adapted genomes. Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences, 258(1351), 53-59.

Amrine-Madsen, H., Koepfli, K. P., Wayne, R. K., Springer, M. S. 2003. A new phylogenetic marker, apolipoprotein B, provides compelling evidence for eutherian relationships. Molecular phylogenetics and evolution, 28(2), 225-240.

Anderson, S. and Jones Jr., J. K., 1984. Orders and Families of Recent Mammals of the World. John Wiley and Sons, New York. 686.

Anonim. 2017. Web sitesi: https://docplayer.biz.tr/18176966-Karadeniz-bolgesi-yard-doc-dr-mehmet-fatih-doker.html Erişim tarihi: 27.01.2019

Armijo, R., Meyer, B., Hubert, A., Barka, A. 1999. Westward propagation of the North Anatolian fault into the northern Aegean: Timing and kinematics. Geology, 27(3), 267-270.

Armijo, R., Meyer, B., Navarro, S., King, G., Barka, A. 2002. Asymmetric slip partitioning in the Sea of Marmara pull-apart: A clue to propagation processes of the North Anatolian fault?. Terra Nova, 14(2), 80-86.

Auffray, J. C., Vanlerberghe, F., Britton-Davidian, J. 1990. The house mouse progression in Eurasia: a palaeontological and archaeozoological approach. Biological Journal of the Linnean Society , 41.1-3: 13-25.

Avcıoğlu, M., Yiğitbaş, E., Erginal, A. E. 2016. Beachrock formation on the coast of Gökçeada Island and its relation to the active tectonics of the region, northern Aegean Sea, Turkey. Quaternary international, 401, 141-152.

Bandelt, H. J., Forster, P., Röhl, A. 1999. Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. Molecular biology and evolution, 16(1), 37-48.

Barka, A. A., 1992. The North Anatolian Fault zone. Annales Tectonicae 6, 164–195.

Blumenthal, M. M. 1958. From Mount Ağrı to Kaçkar Mountains. Die Alpen 34, 125–137 (in German).

Bonhomme, F., Miyashita, N., Boursot, P., Catalan, J., Moriwaki, K. 1989. Genetical variation and polyphyletic origin in Japanese Mus musculus. Heredity, 63(3), 299.

Boursot, P. , Din, W. , Anand, R. , Darviche, D. , Dod, B. , Von Deimling, F. , Talwar, G. P., Bonhomme, F. 1996. Origin and radiation of the house mouse: mitochondrial DNA phylogeny. Journal of Evolutionary Biology, 9: 391-415.

Bozkurt, E. 2000. Timing of extension on the Büyük Menderes Graben, western Turkey, and its tectonic implications. Geological Society, London, Special Publications, 173(1), 385-403.

Bozkurt, E. 2001. Neotectonics of Turkey–a synthesis. Geodinamica acta, 14(1-3), 3-30.

Bronner, G. N., Hoffmann, M., Taylor, P. J., Chimimba, C. T., Best, P. B., Matthee, C. A., Robinson, T. J. 2003. A revised systematic checklist of the extant mammals of the southern African subregion. Durban Museum Novitates, 28: 56-106.

Canals, M., Danovaro R., Heussner S., Lykousis V., Puig P., Trincardi F., Calafat A. M., Durrieu De Madron X., Palanques A., Sànchez-Vidal A. 2009. Cascades in Mediterranean submarine grand canyons. Oceanography, 22(1), 26-43.

Carleton, M.D., Musser, G.G. 1984. Muroid rodents. in Anderson, S. and J. K. Jones, Jr. (eds). 289-388. Orders and Families of Recent Mammals of the World. John Wiley and Sons, N.Y. 686.

Cerling, T. E., Harris, J. M., MacFadden, B. J., Leakey, M. G., Quade, J., Eisenmann, V., Ehleringer, J. R. 1997. Global vegetation change through the Miocene/Pliocene boundary. Nature, 389(6647), 153.

Chevret, P., Denys, C., Jaeger, J. J., Michaux, J., Catzeflis, F. M. 1993. Molecular evidence that the spiny mouse (Acomys) is more closely related to gerbils (Gerbillinae) than to true mice (Murinae). Proceedings of the National Academy of Sciences, 90(8), 3433-3436.

Chevret, P., Veyrunes, F., Britton-Davidian, J. 2005. Molecular phylogeny of the genus Mus (Rodentia: Murinae) based on mitochondrial and nuclear data. Biol. J. Linn. Soc. 84, 417–427.

Churakov, G., Sadasivuni, M. K., Rosenbloom, K. R., Huchon, D., Brosius, J., Schmitz J. 2010. Rodent evolution: back to the root. Mol. Biol. Evol. 27:1315-1326

Cucchi, T., Vigne, J. D., Auffray, J. C. 2005. First occurrence of the house mouse (Mus musculus domesticus Schwarz & Schwarz, 1943) in the Western Mediterranean: a zooarchaeological revision of subfossil occurrences. Biological Journal of the Linnean Society, 84(3), 429-445.

Çiner, A., Deynoux, M., Çörekcioğlu, E. 1999. Hummocky moraines in the Namaras and Susam valleys, central Taurids, SW Turkey. Quaternary Science Reviews, 18(4-5), 659-669.

Çiner, A. 2004. Turkish glaciers and glacial deposits. In Developments in Quaternary Sciences. Elsevier. 2, 419-429.

Çolak, E., Yiğit, N., ve Sözen, M., 2002. Türkiye'deki *Mus* L., 1758 (Mammalia: Rodentia) Cinsinin Taksonomik Durumu ve Karyolojik Özellikleri. Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu Projesi (BAP-96050306), Ankara, 59 sayfa.

Çolak, E., Yiğit, N., Sözen, M., Çolak, R., Özkurt, Ş., Kankılıç, T., Kankiliç, T. 2006. The morphological analysis of Mus domesticus and Mus macedonicus (Mammalia: Rodentia) in Turkey. Turkish Journal of Zoology, 30(3), 309-317.

Demeke, T., Adams, F. P. 1992. The effects of plant polysaccharides and buffer addditives on PCR. BioTechniques, 12: 332-335.

Demirbağ, E., Gökaşan, E., Oktay, F. Y., Şimşek, M., Yüce, H. 1999. The last sea level changes in the Black Sea: evidence from the seismic data. Marine Geology, 157(3-4), 249-265.

Dieffenbach, C. W., Lowe T. M. J., Dveksler G.S. 1993. General concepts for PCR primer design. PCR Methods and Applications, 530-537.

Doust, H., Y. Arıkan. 1974. The geology of the Thrace Basin, Turkey, Turkish Gulf Oil Co. TPAO Arama Grubu Arşivi.

Doyle, J. 1991. DNA protocols for plants. In Molecular techniques in taxonomy (pp. 283-293). Springer, Berlin, Heidelberg.

Drickamer, L. C. 2005. Use of the tail for communication in house mice. Sánchez-Cordero, Víctor; Medellín, Rodrigo A. Contribuciones mastozoológicas en homenaje a Bernardo Villa [Mammal Collection in Honor of Bernardo Villa], 157-62.

Ellerman, J. R., Morrison-Scott, T. C. S. 1951. Checklist of Palaearctic and Indian mammals, 1758-1946. Printed by order of the Trustees of the British Museum.

Ercan, T., Satır, M., Walter, G. S., Yıldırım, T. 1995. Biga yarımadası ile Gökçeada, Bozcaada ve Tavşan adalarındaki (KB Anadolu) Tersiyer volkanizmasının özellikleri. Maden Tetkik ve Arama Dergisi, 117(117).

Erlich H. A., Gelfand, D. H., Sninsky, J. J. 1991. Recent advences in polymerase chain reaction. Science, 252:1643-1650.

Erten, H., Şen, S., Sagular, E. K. 2016. Miocene and early Pleistocene rodents (Mammalia) from Denizli Basin (Southwestern Turkey) and a new species of fossil Mus. Journal of Vertebrate Paleontology, 36: 1.

Excoffier, L., Lischer, H. E. 2010. Arlequin suite ver 3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. Molecular ecology resources, 10(3), 564-567.

Gökaşan, E., Görüm, T., Tur, H., Batuk, F. 2012. Morpho-tectonic evolution of the Çanakkale Basin (NW Anatolia): evidence for a recent tectonic inversion from transpression to transtension. Geo-marine letters, 32(3), 227-239.

Görür, N. 1988. Timing of opening of the Black Sea basin. Tectonophysics, 147(3-4), 247-262.

Gözcelioğlu, B., Çolak, R., Çolak, E., Yiğit, N. 2005. A Study on *Mus domesticus* Rutty, 1772 and *Mus macedonicus* Petrov and Ruzic, 1983 (Mammalia: Rodentia) Distributed along the Line of Ankara, Bolu and Zonguldak. Tr. J. of Zoology, 29, 133-140.

Gündüz, İ., Rambau, R. V., Tez, C., Searle, J. B. 2005. Mitochondrial DNA variation in the western house mouse (Mus musculus domesticus) close to its site of origin: studies in Turkey. Biological Journal of the Linnean Society, 84(3), 473-485.

Gündüz, İ., Tez, C., Malikov, V., Vaziri, A., Polyakov, A. V., Searle, J. B. 2000. Mitochondrial DNA and chromosomal studies of wild mice (Mus) from Turkey and Iran. Heredity, 84(4), 458.

Hadidi, A., Levy, L., Podleskis, E. V. 1995. Polymerase chain reaction technology in plant pathology. In: Molecular Methods in Plant Pathology, pp.167-187. Eds. R. P. Singh, U. S. Singh. Boca Raton: CRS Press.

Hall, T. A. 1999. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. In Nucleic acids symposium series, 41, 95-98.

Hallam, A., Wignall, P.B., 1997. Mass Extinctions and their Aftermath. Oxford University Press, Oxford. 320.

Hasegawa, M., Kishino, H., Yano, T. A. 1985. Dating of the human-ape splitting by a molecular clock of mitochondrial DNA. Journal of molecular evolution, 22(2), 160-174.

Helvacı, Z., Renaud, S., Ledevin, R., Adriaens, D., Michaux, J., Çolak, R., Kankılıç, T., Kandemir, İ., Yiğit, N., Çolak, E. 2012. Morphometric and genetic structure of the edible dormouse (Glis glis): a consequence of forest fragmentation in Turkey. Biological Journal of the Linnean Society, 107(3), 611-623.

Henson J. M., Frech, R. 1993. The polymerase chain reaction and plant disease diagnosis. Annual Review of Phytopathology 31:81-109.

Herece, E., Akay, E. 2003. Atlas of North Anatolian Fault (NAF). General Directorate of Mineral Research and Exploration, Special Publication series-2, Ankara, 61, 13.

Hilgen, F. J., Kuiper, K. F., Krijgsman, W., Snel, E., Van der Laan, E. 2007. Astronomical tuning as the basis for high resolution chronostratigraphy: the intricate history of the Messinian salinity crisis. Stratigraphy 2007, 231–238.

Hocaoğlu, Ş. 1985. Bozcaada'nın Fiziki Coğrafyası. Ege Coğrafya Dergisi 3.

Hotchkiss, A.K., Vandenbergh J.G. 2005. The anogenital distance index of mice (Mus musculus domesticus): an analysis Contemp. Top. Lab. Anim. Sci./Am. Assoc. Lab. Anim. Sci., 44; 46-48.

Hsü, K. J., Giovanoli, F. 1979. Messinian event in the Black Sea. Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology, 29, 75-93.

Hsü, K. J., Ryan, W. B., Cita, M. B. 1973. Late Miocene desiccation of the Mediterranean. Nature, 242(5395), 240-244.

Hubert-Ferrari, A., Armijo, R., King, G., Meyer, B., Barka, A. 2002. Morphology, displacement, and slip rates along the North Anatolian Fault, Turkey. Journal of Geophysical Research: Solid Earth, 107, 9.

Innis, M. A., Gelfand., D. H. 1990. Optimization of PCRs In Innis, M.A, Gelfand, D.H., Sninsky, J.J.and White T.J (eds.). PCR protocols A guide to methods and applications.Academic Press.3-12.

Jansa, S. A., Weksler, M. 2004. Phylogeny of muroid rodents: relationships within and among major lineages as determined by IRBP gene sequences. Mol Phylogenet Evol. 31:256– 276.

Jiang, Z., Priat, C., Galibert, F. 1998. Traced orthologous amplified sequence tags (TOASTs) and mammalian comparative maps. Mammalian Genome, 9(7), 577-587.

Jones, E. P., Jóhannesdóttir, F., Gündüz, I., Richards, M. B., Searle, J.B. 2011. The expansion of the house mouse into north-western Europe. Journal of Zoology 283, 257–268.

Kankılıç, T., Şeker, P. S., Erdik, A. C., Kankılıç, T., Selvi, E., Yiğit, N., Çolak, E. 2018. Determination of genetic variations in the genus Dryomys Thomas, 1906 (Rodentia: Gliridae) distributed in Turkey using NADH dehydrogenase 1 (ND1) gene. Mitochondrial DNA Part A, 29(6), 933-942.

Keskin, Y., Varol, B. 2003. Gökçeada ve Bozcaada'nın Tersiyer Jeolojisi (Çanakkale). Turkiye, MTA Dergisi, 126, 49-67.

Ketin, İ. 1983. Türkiye jeolojisine genel bir bakış. İstanbul Teknik Üniversitesi.

Koçyiğit, A., Yusufoğlu, H., Bozkurt, E. 1999. Discussion on evidence from the Gediz Graben for episodic two-stage extension in western Turkey. Journal of the Geological Society, London, 156, 1240-1242.

Koral, H., Öztürk, H., Hanilçi, N. 2009. Tectonically induced coastal uplift mechanism of Gökçeada Island, northern Aegean Sea, Turkey. Quaternary International, 197(1-2), 43-54.

Krijgsman, W., Meijer, P.T., 2008. Depositional environments of the Mediterranean "Lower Evaporites" of the Messinian salinity crisis: constraints from quantitative analyses. Mar. Geol. 253, 73–81. doi:10.1016/j.margeo.2008.04.010.

Krijgsman, W., Stoica, M., Vasiliev, I., Popov, V. V. 2010. Rise and fall of the Paratethys Sea during the Messinian Salinity Crisis. Earth and Planetary Science Letters, 290(1–2), 183–191.

Kryštufek, B., Macholán, M. 1998. Morphological differentiation in Mus spicilegus and the taxonomic status of mound-building mice from the Adriatic coast of Yugoslavia. Journal of Zoology, 245(2), 185-196.

Kumar, S., Stecher, G., Tamura, K. 2016. MEGA7: molecular evolutionary genetics analysis version 7.0 for bigger datasets. Molecular biology and evolution, 33(7), 1870-1874.

Kurter, A., Sungur, K. 1980. Present glaciation in Turkey. International Association of Hydrological Sciences Publications, 126, 155-160.

Kurter, A. 1991. Glaciers of Turkey. Satellite Image Atlas of Glaciers of the World, US Geological Survey Professional Paper, 1-30.

Kwok S., Chang, S. Y., Sninsky, J. J., Wang, A. 1994. A guide to the design and use of mismatched and degenerate primers. PCR Methods and Applications, 539-547.

Le Bars, D., Gozariu, M., Cadden, S. W. 2001. Animal models of nociception. Pharmacol Rev 53: 597–652.

Le Pichon, X., Angelier, J., 1981. The Aegean sea. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series A 300, 357–372.

Le Pichon, X., Şengör, A. M. C., Demirbağ, E., Rangin, C., Imren, C., Armijo, R., Görür, N., Çağatay, N., Mercier de Lepinay, B., Meyer, B., Tok, B., Saatçılar, R. 2001. The active main Marmara fault. Earth and Planetary Science Letters, 192(4), 595-616.

Librado, P. ve Rozas, J. 2009. DnaSP v5: a software for comprehensive analysis of DNA polymorphism data. Bioinformatics, 25(11), 1451-1452.

Macdonald, D., 1984. The Encyclopedia of Mammals, vol. 2. George Allen and Unwin, London.

Macholán, M., Vyskocilova, M., Bonhomme, F., Kryštufek, B., Orth, A. 2007. Genetic variation and phylogeography of free-living Mouse species (genus *Mus*) in the Balkans and the Middle East. Molecular Ecology, 16: 4774–4788.

Macholán, M., Mikulaa, O., Vohralík, V. 2008. Geographic phenetic variation of two eastern-Mediterranean non-commensal mouse species, *Mus macedonicus* and *M. cypriacus* (Rodentia: Muridae) based on traditional and geometric approaches to morphometrics. Zoologischer Anzeiger 247: 67–80.

McKenzie, D. 1972. Active tectonics of the Mediterranean region. Geophysical Journal International, 30(2), 109-185.

Messerli, B. 1967. Die eiszeitliche und die gegenwärtige Vergletscherung im Mittelmeerraum. Geographica Helvetica, 22(3), 105-228.

Michaux, J, Reyes, A, Catzeflis, F. 2001. Evolutionary history of the most speciose mammals: Molecular phylogeny of muroid rodents. Mol Biol Evol. 18:2017–2031.

Mullis, K. B. 1990. The unusual origin of the polymerase chain reaction. Sci Am 262 (56–61):64–55 Notomi T, Okayama H, Masubuchi H et al (2000) Loop-mediated isothermal amplification of DNA. Nucleic Acids Res 28:E63

Musser, G. G., Carleton, M. D. 2005. Superfamily Muroidae. In: Wilson, D. E., Reeder, DA. M. (eds.) Mammal species of the World. A taxonomic and geographic reference. 3rd ed., Vol. 2. John Hopkins Univ. Press, Baltimore, pp: 894-1531.

Nowak, R., Walker, E. P. 1999. Walker's Mammals of the World. Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore, Maryland.

Okay, A. I., Şengör, C. A. M., Görür, N. 1994. Kinematic history of the opening of the Black Sea and its effect on the surrounding regions. Geology, 22(3), 267-270.

Okay, A. I., Tüysüz, O. 1999. Tethyan sutures of northern Turkey. Geological Society, London, Special Publications, 156(1), 475-515.

Okay, A. I., Satir, M. 2000. Coeval plutonism and metamorphism in a latest Oligocene metamorphic core complex in northwest Turkey. Geological Magazine, 137(5), 495-516.

Okay, A. I., Göncüoğlu, M. C. 2004. The Karakaya Complex: a review of data and concepts. Turkish Journal of Earth Sciences, 13(2), 75-95.

Olofsson, S. O., Boren, J. 2005. Apolipoprotein B: a clinically important apolipoprotein which assembles atherogenic lipoproteins and promotes the development of atherosclerosis. Journal of internal medicine, 258(5), 395-410.

Orth, A., Auffray, J. C., Bonhomme, F. 2002. Two deeply divergent mitochondrial clades in the wild mouse *Mus macedonicus* reveal multiple glacial refuges south of Caucasus. Heredity 89: 353–357.

Özkan, B. 1999. Rodent fauna of Imbros and Tenedos (Mammalia: Rodentia). Turkish Journal of Zoology, 23(EK1), 133-148.

Özkan, B., Kryštufek, B. 1999. Wood mice, Apodemus of two Turkish islands: Gokçeada and Bozcaada. Folia Zoologica, 48(1), 17-24.

Öztürk, H., Hein, J. R., Hanilçi, N. 2002. Genesis of the Dogankuzu and Mortas Bauxite deposits, Taurides, Turkey: separation of Al, Fe, and Mn and implications for passive margin metallogeny. Economic Geology, 97(5), 1063-1077.

Palgrave, W. G. 1872. Vestiges of the glacial period in northeastern Anatolia. Nature, 5, 444-445.

Papoulia, C. 2017. Seaward dispersals to the NE Mediterranean islands in the Pleistocene. The lithic evidence in retrospect. Quaternary International, 431, 64-87.

Perissoratis, C., Conispoliatis, N. 2003. The impacts of sea-level changes during latest Pleistocene and Holocene times on the morphology of the Ionian and Aegean seas (SE Alpine Europe). Marine Geology, 196(3-4), 145-156.

Polzin T, Daneschmand S. V. 2003. On Steiner trees and minimum spanning trees in hypergraphs. Operations Research Letters 31:12-20.

Prager, E. M., Orrego, C., Sage, R. D. 1998. Genetic variation and phylogeography of central Asian and other house mice, including a major new mitochondrial lineage in Yemen. Genetics, 150(2), 835-861.

Prager, E. M., Tichy, H., Sage, R. D. 1996. Mitochondrial DNA sequence variation in the eastern house mouse, Mus musculus: comparison with other house mice and report of a 75-bp tandem repeat. Genetics, 143(1), 427-446.

Rajabi-Maham, H., Orth, A., Bonhomme, F. 2008. Phylogeography and postglacial expansion of Mus musculus domesticus inferred from mitochondrial DNA coalescent, from Iran to Europe. Molecular Ecology, 17, 627–64.

Roussos, N., Lyssimachou, T. 1991. Structure of the Central North Aegean Trough: An active strike-slip deformation zone. Basin research, 3(1), 37-46.

Roveri, M., Lugli, S., Manzi, V., Schreiber, B.C., 2008. The Messinian Sicilian stratigraphy revisited: new insights for the Messinian salinity crisis. Terra Nova 20, 483–488.

Rudra, M., Chatterjee, B., Bahadur, M. 2016. Phylogenetic relationship and time of divergence of Mus terricolor with reference to other Mus species. Journal of genetics, 95(2), 399-409.

Ryan, W. B., Pitman, W.C., Major, C.O., Shimkus, K., Moskalenko, V., Jones, G.A., Dimitrov, P., Gorur, N., Sakınç, M., Yüce, H., 1997. An abrupt drowning of the Black Sea shelf. Marine Geology 138, 119–126.

Ryan, W.B.F., Major, C.O., Lericolais, G., Goldstein, S.L., 2003. Catastrophic **fl**ooding of the Black Sea. Annu. Rev. Earth Planet. Sci. 31, 525–554.

Saatçılar, R., Ergintav, S., Demirbağ, E., İnan, S. 1999. Character of active faulting in the North Aegean Sea. Marine Geology, 160(3-4), 339-353.

Sağlam, İ. K., Küçükyıldırım, S., Çağlar, S. S. 2014. Diversification of montane species via elevation shifts: the case of the K açkar cricket P honochorion (O rthoptera). Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research, 52(3), 177-189.

Savage, R. J. G., Long, M. R. 1986. Mammal evolution: An illustrated guide. British Museum (Natural History), London.

Schwarz, E., Schwarz, H. K. 1943. The wild and commensal stock of the house mouse, Mus musculus Linnaeus. J. Mamm., 24: 59-72.

Selvi, E. 2019. Kuzey Anadolu ve Trakya'daki Apodemus Kaup, 1829 (Mammalia: Rodentia) Cinsine Ait Türleri Mitokondriyal DNA (Sitokrom b ve Kontrol Bölgesi) Analizi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı.

Seyitoğlu, G., Scott B. 1991. Late Cenozoic crustal extension and basin formation in west Turkey. Geological Magazine 128.2: 155-166.

Siegel, M. 1970. The tail, locomotion and balance in mice. Am J Phys Anthropol 33:101–102. CrossRef.

Siyako, M., Bürkan, K. A., Okay, A. I. 1989. Tertiary geology and hydrocarbon potential of the Biga and Gelibolu peninsulas. Turkish Association of Petroleum Geologists Bulletin, 1(3), 183-99.

Slabova, M., Frynta, D. 2007. Morphometric variation in nearly unstudied populations of the most studied mammal: The non-commensal house mouse (*Mus musculus domesticus*) in the Near East and Northern Africa. Zoologischer Anzeiger 246: 91–101

Steppan, S. J., Adkins, R. M., Anderson, J. 2004. Phylogeny and divergence-date estimates of rapid radiations in muroid rodents based on multiple nuclear genes. Syst Biol. 53:533–553.

Suchard, M. A., Lemey, P., Baele, G., Ayres, D. L., Drummond, A. J., Rambaut, A. 2018. Bayesian phylogenetic and phylodynamic data integration using BEAST 1.10 Virus Evolution 4, vey016. DOI:10.1093/ve/vey016

Suzuki, H., Shimada, T., Terashima, M., Tsuchiya, K., Aplin, K. 2004. Temporal, spatial, and ecological modes of evolution of Eurasian Mus based on mitochondrial and nuclear gene sequences. Molecular Phylogenetics and Evolution 33: 626–646.

Şaroğlu, F., Emre, O., Kuşçu, I. 1992. Active fault map of Turkey. General Directorate of Mineral Research and Exploration, Ankara.

Şeker, P. S., Selvi, E., Çolak, E. 2017. Karyological and distributional contributions to Turkish rodent fauna (Mammalia: Rodentia) from islands in Aegean and Marmara Sea. Artvin Coruh University Journal of Forestry Faculty 18, (1):28-35.

Şengör, A. M. C., Görür, N., Şaroğlu, F. 1985. Strike-slip faulting and related basin formation in zones of tectonic escape: Turkey as a case study.

Şengör, A. M. C., Tüysüz, O., İmren, C., Sakınç, M., Eyidoğan, H., Görür, G., Le Pichon, X., Rangin, C. 2005. The North Anatolian Fault: anew look. Annual Review of Earth and Planetary Sciences 33, 37-112.

Tamura, K. 1992. Estimation of the number of nucleotide substitutions when there are strong transition-transversion and G+ C-content biases. Molecular biology and evolution, 9(4), 678-687.

Tamura, K., Nei, M. 1993. Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. Molecular biology and evolution, 10(3), 512-526.

Tamura, K. 1994. Model selection in the estimation of the number of nucleotide substitutions. Molecular Biology and Evolution, 11(1), 154-157.

Temel, R. Ö., Çiftçi, N. B. 2002. Stratigraphy and depositional environments of the Tertiary sedimentary units in Gelibolu peninsula and islands of Gökçeada and Bozcaada (Northern Aegean region, Turkey). TAPG-Turkish Association of Petroleum Geologists Bulletin, 14, 17-40.

Terszowski, G., Müller, S. M., Bleul, C. C., Blum, C., Schirmbeck, R., Reimann, J., Du Pasquier, L., Amagai, T., Boehm, T., Rodewald, H. R. 2006. Evidence for a functional second thymus in mice. Science, 312(5771), 284-287.

Tüysüz, O., Barka, A., Yiğitbaş, E. 1998. Geology of the Saros graben and its implications for the evolution of the North Anatolian fault in the Ganos–Saros region, northwestern Turkey. Tectonophysics, 293(1-2), 105-126.

Ustaömer, P. A., Ustaömer, T., Collins, A. S., Reischpeitsch, J. 2009. Lutetian arc-type magmatism along the southern Eurasian margin: new U-Pb LA-ICPMS and

whole-rock geochemical data from Marmara Island, NW Turkey. Mineralogy and Petrology, 96(3-4), 177-196.

Ünverdi, A. 2016. Marmara bölgesi'nde yayılış gösteren *Mus* l., 1758 (Mammalia: Rodentia) cinsinin mitokondriyal dna (sitokrom b ve kontrol bölgesi) varyasyonları. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı.

Vinogradov, B. S., Argyropulo, A. I. 1941. Fauna of the USSR. Mammals, Key to the rodents. Leningrad pub.

Vrijenhoek, R. 1994. DNA primers for amplification of mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I from diverse metazoan invertebrates. Mol Mar Biol Biotechnol, 3(5), 294-9.

Wilson, D. E., Reeder, D. M. 2005. Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference JHU Press.

Wright Jr, H. E. 1962. Pleistocene glaciation in Kurdistan. E&G–Quaternary Science Journal, 12(1).

Yaltırak, C., Alpar, B., Yüce, H. 1998. Tectonic elements controlling the evolution of the Gulf of Saros (northeastern Aegean Sea, Turkey). Tectonophysics, 300(1-4), 227-248.

Yaltırak, C., Alpar, B., Sakınç, M., Yüce, H. 2000. Origin of the Strait of Çanakkale (Dardanelles): regional tectonics and the Mediterranean–Marmara incursion. Marine Geology, 164(3-4), 139-156.

Yang, X., Hadidi, A., Garnsey, S. M. 1992. Enzymatic cDNA amplification of citrus exocortis and cachexia viroids from infected citrus hosts. Phytopathology, 82: 279.

Yılmaz, Y., Genç, Ş. C., Gürer, F., Bozcu, M., Yılmaz, K., Karacık, Z., Altunkaynak, Ş., Elmas, A. 2000. Geological Society, London, Special Publications, 173, 353-384.

Yiğini, Y., Ekinci, H. 2018. Bozcaada Toprakları-I (İklim -Jeoloji-Topoğrafya). ÇOMÜ Ziraat Fakültesi Dergisi 6, 141-149.

Yiğit, N., Çolak, E., ve Karataş, A. 2006. Rodents of Türkiye: Türkiye Kemiricileri. Meteksan Company, Ankara.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mahir Can ŞENKUŞ

Doğum Yeri : KADIKÖY

Doğum Tarihi : 21.12.1992

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce - İyi

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Nuri Cıngıllıoğlu Lisesi (2010)

Lisans : Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü (2016)

Yüksek Lisans : Ankara Ünivesitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı (Eylül 2016 – Devam Ediyor)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı 2019 – Devam Ediyor

Uluslararası Kongre Sunum (Sunum tarihleri dikkate alınmalıdır)

28.06.2019 - International Eurasian Conference on Biological Sciences "Marmara Bölgesi ve Kuzey Anadolu'da Yayılış Gösteren Mus Linnaeus, 1758 (Mammalia: Rodentia) Cinsi Türlerinde Mitokondriyal DNA Sitokrom Oksidaz Alt Ünitesi 1 (CO1) Gen Bölgesinin Analizi" Sözlü Sunum