

IMMUNOGENETİK VE HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİ YÖNÜNDE ÖNEMİ

Burhan Cahit YALÇIN (*)

İmmunogenetik, immunolojik ve genetik metodlardan yararlanan bir çalışma alanıdır. İlk defa 1947 yılında Wiscounsin araştırmacılarından Irwin tarafından kullanılmış olan İmmunogenetik terimi bugün ilim adamlarının büyük bir çoğunluğu tarafından benimsenmiş bulunmaktadır. Bu çalışma alanı insan ve hayvanlardaki kan grupları ile transferrin, hemoglobin, laktoglobulin ve kazein gibi biyokimyasal maddelerin tiplendirilmesi ve kalıtımı gibi konuları kapsar.

İnsanlardaki ABO ve Rh Kan Grupları :

Kan grupları alanındaki ilk gelişme 1900 yılında Landsteiner'in insan kanlarında A, B ve O tiplerini ayırdetmesile başlamıştır. Bu araştırmacı, O grubu fertlerin kan serumlarında A ve B grubu fertlerin eritrositlerini aglutine edici antikorlar bulunduğunu, A grubu kanların B grubu eritrositlerine, B grubu kanların ise A grubu eritrositlerine karşı antikor taşıdığını tesbit etmiştir. AB grubu da kısa bir süre sonra keşfedilmiş, bu gruptan kanlar da A ve B grubu eritrositlerine karşı antikor mevcut olmadığı anlaşılmıştır.

Bugün bilinmektedir ki, insanlardaki bu kan grupları genler tarafından tayin olunmaktadır. Bu genler herhangi bir ferдин kan grubunu eritrositler üzerinde meydana getirdikleri antijenler vasıtasile tayin ederler. Normal olarak antijen denince yabancı bir protein, antikor denince de bu yabancı proteine karşı şekillenmiş bir madde anlaşılır. Bazı tip antikor ve antijenler organizma-

(*) A. Ü. Veteriner Fakültesi Zootekni Kürsüsü Doçenti, Ankara

da tabii olarak ta bulunabilir ki, Landsteiner kan gruplarındaki antikor ve antijenler bu tiptendirler.

Kan grubu antijenleri eritrositler üzerinde, bunlara karşı olan antikorlar ise kan serumunda bulunurlar. Genel olarak herhangi bir şahıs ya belirli bir antijeni ya da buna karşı olan antikoru taşır. Bir şahıs hem belirli bir antijeni ve hem de bu antijene karşı olan antikoru kanında bir arada taşıyamaz. Aksi halde kanda aglutinasyon meydana gelerek şahsın hayatı tehlikeye girer.

İnsanlardaki O, A, B ve AB kan gruplarındaki antijenler, antikorlar ve bunlar arasındaki ilişkiler (Tablo : 1) de özetlenmiş bulunmaktadır (Hutt, 1964). Tabloda görüleceği gibi O grubu kanda hiçbir antijen bulunmamakta, buna karşılık A, B ve AB grubu kanlarda aynı harflerle gösterilen antijenler bulunmaktadır. Tablonun üst kısmında ise değişik gruptan serumlarda mevcut antikor tipleri yer almıştır. O serumunda anti - A ve anti - B, A serumunda anti - B, B serumunda anti - A bulunmakta, AB kan serumunda ise hiçbir antikor bulunmamaktadır. O grubu kanda antijen bulunmadığından bu gruptan fertler diğer bütün gruplardan fertlere kan verebilirler. Bunun gibi, AB grubu serum hiçbir antikor taşımadığından diğer bütün grupların kanını ve bu arada AB grubu kanı kabul edebilir. A grubu fertler O ve A grubu, B grubu fertler ise O ve B grubu fertlerden kan alabilir. O grubu fertler ise sadece O grubu kanları kabul edebilirler. Kan transfüzyonlarından doğabilecek tehlikeleri önlemek için kan verilecek hastaların kan grupları önceden tâyin edilir ve bunlara uygun tiplerden kan verilir.

ABO kan gruplarının kalıtımı konusundaki ilk çalışma 1910 yılında Dungern ve Hirzfeld tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar Landsteiner tarafından bulunan kan gruplarının Mendel kurallarına uygun olarak intikal ettiğini göstermişlerdir. 1924 yılında ise sözkonusu ABO sistemindeki kan grubu tiplerinin üç allel gen tarafından kontrol edildiği ortaya konmuştur. Bu allel genler genel olarak I^A , I^B ve i sembolleri ile gösterilirler. A grubu için olan I^A geni O grubu için olan i genine dominant olduğundan A grubundan bir fert homozigot ($I^A I^A$) veya heterozigot ($I^A i$) genotipte olabilir (Tablo : 1). B kan grubu tipi için olan I^B geni de i aleline dominanttır; böylece bu gruptan fertler $I^B I^B$ veya $I^B i$ genotiplerinde olabilirler. AB grubundan fertlerin hepsi $I^A I^B$ genotipinde-

TABLO : 1

İnsanlardaki O, A, B, ve AB grubu kanlardaki antijenler, antikorlar ve bunlar arasındaki ilişkiler.

Kan Grupları (Antijen)	Genotipler	O	A	B	AB
		Serumu	Serumu	Serumu	Serumu
		Anti - A	Anti - B	Anti - A	Antikor taşımaz
		Anti - B taşır	Anti - B taşır	Anti - A taşır	
O Antijen yok	ii	—	—	—	—
A	I ^A I ^A veya I ^A i	+	—	+	—
B	I ^B I ^B veya I ^B i	+	+	—	—
AB	I ^A I ^B	+	+	+	—

dirlir, çünkü I^A ve I^B ko-dominantlardır; yani her iki gen de bir arada iken etkilerini gösterirler. O kan grubu tipinden fertler homozigot resesif yapıdadırlar (ii).

İnsanlardaki A, B, AB ve O kan gruplarını tayin eden üç alelin (I^A, I^B, i) kalıtsal intikali basit bir sistem dahilinde meydana gelir. (Tablo : 2) de çeşitli tiplerdeki birleşmelerde döllerde meydana gelmesi mümkün kan grupları görülmektedir (Hutt, 1964). Son sütunda çeşitli tipten birleşmelerden hasıl olan döllerde bulunmaması gereken gruplar da verilmiştir. Bu tablo yardımı ile normal kabul edilmiş bir ebeveynlik durumunun yanlış olduğu ortaya konabileceği gibi, haksız yere ithal edilen bir ferдин suçsuz olduğu da tespit edilebilir.

Yapılan çalışmalar insanlarda ABO kan grubu tiplerinden başka MN, P ve Rh kan tiplerinin de varlığını ortaya koymuştur. Gerek insan ve gerek hayvan kan grupları üzerindeki ilk çalışmalar genellikle tabii olarak tezahür eden antikorlara dayanmaktaydı (normal serumlar). Bu yüzden de elde edilen ilerleme oldukça yavaştı. Tabii olarak mevcut antikorlardan başka (anti - A ve anti - B), immunizasyon yoluyla da antikorlar meydana getirilebileceği anla-

TABLO : 2

Değişik tipten Fertlerin Birleşmesiyle Döllerde Meydana Gelmesi
Mümkün Kan Grupları (Ters Birleşmelerde Sonuçlar Aynidir.)

Ebeveynler		Yavrular	
Fenotipler (Kan Grupları)	Genotipler	Olmaması Mümkün Gruplar	Olmaması Gereken Gruplar
O X O	ii X ii	O	A,B,AB
O X A	ii X I ^A I ^A , I ^A i	A,O	B,AB
O X B	ii X I ^B I ^B , I ^B i	B,O	A,AB
O X AB	ii X I ^A I ^B	A,B	O,AB
A X A	I ^A I ^A , I ^A i X I ^A I ^A , I ^A i	A,B	B,AB
A X B	I ^A I ^A , I ^A i X I ^B I ^B , I ^B i	AB,A,B,O	hiçbiri
A X AB	I ^A I ^A , I ^A i X I ^A I ^B	A,B,AB	O
B X B	I ^B I ^B , I ^B i X I ^B I ^B , I ^B i	B,O	A,AB
B X AB	I ^B I ^B , I ^B i X I ^A I ^B	B,A,AB	O
AB X AB	I ^A I ^B X I ^A I ^B	A,B,AB	O

şıldıktan sonra insanlardaki Rh ve MN kan grupları da ortaya çıkarılabilir.

1940 yılında Landsteiner ve Wiener, Macacus Rhesus isimli maymunların kanı (yani eritrositleri) ile kobayları immunize etmek suretiyle (heteroimmunizasyon) önemli bir keşifte bulunmuşlardır. Bu araştırmacılar, immunizasyon sonucu elde ettikleri immun tavşan serumunu New York şehrindeki beyazların kanlarıyla karşılaştırdıklarında test edilen kan nümunelerinin %85 inde aglutinasyon meydana geldiğini görmüşlerdir. Böylece insanlarda Rh kan grubunun mevcudiyeti ortaya konmuştur. Hemen sonra, ABO tipleri bakımından doğru kan transfüzyonları yapılmış fertlerden bir kısmında tehlikeli semptomlar görülmesinin bu fertlerin anti-Rh antikorları taşımasından ileri geldiği tespit edilmiştir. Rh-negatif fertlere tekrarlı olarak Rh-pozitif kan verilmesi immunizasyon sonucu tehlikeli reaksiyonlara yol açtığından bugün ABO kan tiplerinden başka Rh kan tipi de kaide olarak tespit edilmektedir.

Başlangıçta Rh kan tiplerinin bir çift gen (R ve r) tarafından kontrol edildiği kabul edilmiş, sonradan bu mekanizma için multiple allelizm ve bileşiklik hipotezleri de ortaya atılmıştır. Son za-

manlara kadar bunlardan hangisinin geçerli olduğu kesinlikle ispatlanamamıştır. Bununla beraber, ekseri durumların, bunların en basiti olan bir çift gen hipotezi ile izahı mümkün olmaktadır.

Rh - pozitif geni (R) genellikle aleli olan Rh - negatif genine (r) dominanttır. Herhangibir ferdin hangi Rh grubuna gireceğini bu iki alel tayin eder. RR ve Rr yapısındaki fertler Rh - pozitif, rr yapısındaki fertler ise Rh - negatiftirler. Burada ABO sisteminde olduğu gibi tabii antikorlar söz konusu değildir, fakat Rh antijenleri belirli şartlarda kendilerine karşı antikor meydana getirirler. Bu tip antikorların meydana gelmesine, anne ile uterusdaki fötüs arasında Rh uyumsuzluğu olan haller misal olarak gösterilebilir. Bunun mekanizması aşağıda izah edilmiştir.

Rh - pozitif bir baba (RR veya Rr) ile evli Rh - negatif bir anne (rr) Rh - pozitif bir çocuğa (Rr) gebe ise, bu Rh - pozitif fötüs intrauterin devrede Rh - negatif olan annesinin kanını immunize edebilir. Fötüsün Rh - pozitif antijenleri annenin kan dolaşımına dahil olunca annenin kanında anti - Rh antikorları şekillenmeğe başlar. Genellikle, meydana gelen antikor miktarının yeterli olmamasından dolayı, bu birinci immunizasyonun kötü tesirleri görülmez ve çocuk normal doğar. Fakat sonraki Rh - pozitif fötüslerde anne kanında miktarı artmış anti - Rh antikorları sebebiyle bir nevi kan harabiyeti olan «fetal erythroblastosis» meydana gelir. Bu hastalıkta fötusta anemi, sarılık ve dokularda su toplanması gibi semptomlar görülür. Semptomlar çok kuvvetli ise fötüs veya yeni doğmuş yavru ölür.

İnsanlarda kan grupları tayini şüpheli ebeveynlik hallerinin ve insan ırk gruplarının orijinlerinin aydınlatılmasında yardımcı olmakla beraber en çok kan transfüzyonlarının emin bir şekilde yapılması bakımından önem taşır. Hayvanlarda kan nakli insanlardaki kadar önemli bir problem teşkil etmez. Ancak tekrarlanmış kan nakilleri tehlikeli olabilir. Bu sebeple hayvanlarda kan grupları tayini daha çok şüpheli ebeveynlik hallerinin aydınlatılması, identik ve identik olmayan ikizlerin ayırılabilmesi, freemartinlerin erken teşhisi ve kan grupları ile ekonomik karakterler arasındaki ilişkilerin incelenmesi bakımından önemlidir.

Evcil Hayvanlardaki Kan Grupları :

Çiftlik hayvanlarında kan grubu çalışmalarının çok büyük bir kısmı sığırlar üzerinde yapılmış ve yapılmaktadır. Bunun da sebebi sun'i tohumlama ve süt kontrolü çalışmalarının gittikçe yayılmakta oluşu ve bu uygulamada kullanılan boğaların kimliklerinin hatasız bir şekilde bilinmesi zorunluluğudur. Diğer çiftlik hayvanlarının kan grupları ile ilgili bilgiler genellikle sınırlıdır. Bu sebeple aşağıdaki izahlar daha çok sığır kan grupları ile ilgilidir. Sığır ve diğer çiftlik hayvanlarındaki kan grubu çalışmalarının gereği gibi takip edilebilmesi için herşeyden önce konu ile ilgili terimlerin ve tekniklerin iyice anlaşılması gereklidir.

Antijen kendisine tekabül eden antikorla birleşme yeteneğinde bir madde olarak tarif edilebilir. Kendisi antikor meydana getirme yeteneğinde olabilir veya olmayabilir. Antikor kan serumunda bulunan ve bir antijenle aglutinasyon, lysis, presipitasyon, v.s. yolları ile reaksiyon veren bir maddedir. Sadece proteinler değil fakat karbonhidrat gibi daha basit maddeler de antijen etkisi gösterebilirler. Antijenik maddelerin antikorlarla reaksiyon verebilmeleri için bunların eritrosit zarının yüzeyinde veya yüzeye yakın bir kısmında bulunmaları gereklidir.

Kan grubu teriminden, kan faktörleri veya kan antijenleri denen ve genler tarafından determine edilen üniteler anlaşılır. Bir antijenik faktör spesifik test serumu (yani reagent) ile gösterdiği özelliklere göre tanınır. Aynı lokustaki genler tarafından determine edilen antijenler bir **kan grubu sistemi** teşkil ederler. Herhangi bir ferdin sahip olduğu kan faktörlerinin toplamına ise o ferdin **kan tipi** denir.

Hayvanlardaki antijenik faktörler alfabenin harfleri ile ve kronolojik keşif sırasına göre sembolize edilirler: A, B, C,, Z ve bunlar yetmeyince de A', B', C', Z' gibi. Alt tipler ise T₁, T₂, E₁, E₂, E₃, v.s. şeklinde gösterilirler.

Evcil hayvanlardaki kan grupları 1961 yılında New York İlimler Akademisi tarafından düzenlenen özel bir konferansta çeşitli yönleri ile gözden geçirilmiştir. Bu konferansta incelenen 7 evcil türdeki kan grupları ile ilgili bilgiler (Tablo : 3) te özetlenmiştir. Tablodaki değerleri geçici değerler olarak kabul etmek gerek-

TABLO : 3.

Bazı Evcil Hayvanlardaki Kan Grubu Sistemleri*

Türler	Sistemler (Lokuslar)	İkiden fazla gene sahip lokus sayısı	Bir Lokustaki en yüksek alel sayısı	Araştırmacı
Siğır	11	7	300+ (B Lokusunda) 35+ (C Lokusunda)	Stormont
Koyun	7	3	52+ (B Lokusunda)	Rasmusen
Domuz	10	4	5	Andresen
At	6	1	5	Franks
Köpek	7	1	3	Swisher etal.
Tavşan	1	1	3	Cohen
Tavuk	10	6	21	Briles Gilmour

(x) Bütün değerler «Blood Groups in Infrahuman Species» isimli eserden alınmıştır. (Ann. New York Acad. Sci. 97, Art. 1, pp. 1-328, 1932).

tedir. Çünkü zamanla yeni sistemler ve her sistemde de yeni anti-jenik faktörler ve bunları kontrol eden aletler tespit edilmektedir.

Bugün evcil hayvanlarda kan grubu özelliklerinin genler tarafından kontrol edildiği ve kan grubu sistemlerine ait lokusların birçoğunda multiple alelizmin mevcut olduğu açıklıkla bilinmektedir. (Tablo : 3) te siğırlardaki kan grubu sistemlerinden 7 sinde ikiden fazla genin rol oynadığı, yani multiple alelizmin söz konusu olduğu görülmektedir. Bu sistemlerden en büyüğü B sisteminde antijenik faktörleri veya bunların kombinasyonlarını tayin eden en az 300 alel bulunmaktadır. Bunu 35 alel ile C sistemi takip etmektedir. Koyunlardaki B sistemi lokusunda ise bugüne kadar 52 alel tespit edilmiştir.

Stormont, Owen ve Irwin 1951 de siğırlardaki B sistemi lokusunda en az 80 alelin mevcut olduğunu bildirmişlerdi. 1958 yılında bu sayı 164 e yükselmiş, 1962 yılında ise Stormont sadece kendi laboratuvarında B lokusunda 300 kadar alel tespit edildiğini bildirmiştir. Bütün bunlar hayvanlarda kan gruplarının komplike bir çalışma alanı olduğunu göstermektedir. Kan gruplarının genetiği üzerinde çalışmayı bir kariyer olarak düşünenlerin özellikle bu konuya ve belki de tek bir türe bağlı kalmaları ve henüz gençken bu işe başlamaları gerekmektedir.

Kan grubu çalışmalarında tek bir genin birden fazla antijenik faktörün tezahürünü kontrol ettiğine dair bazı misaller mevcuttur. Böyle tek bir gen tarafından kontrol edilen anjitenler bir **fenogrup** teşkil ederler. Meselâ B^{IOJ'} K' şeklindeki bir gen sembolü, bu genin B sistemindeki I, O, J' ve K' antijenik faktörlerinden ibaret bir fenogrup'u kontrol ettiğini gösterir. Bununla beraber, bu kontrolün bir tek gen tarafından mı yoksa çok sıkı bileşiklik gösteren birden fazla gen tarafından mı yapıldığını anlamak çok güçtür. Çünkü bileşiklik çok sıkı olunca birkaç gen tek bir ünite gibi intikal edebilmektedir.

Kan grubu faktörlerinin ve serum proteinleri tiplerinin kalıtımının esaslı bir şekilde incelendiği araştırmalarda kalıtım şeklinin Mendel'in basit dominantlık esasına dayandığı tespit edilmiştir. Bu demektir ki, herhangi bir ferden kan grubu faktörleri veya serum protein tipleri ana veya babadan birisinde mevcut olmalıdır. Bu özellik ilerde bahsedilecek olan ebeveynlik durumunun tespiti bakımından önem taşır.

Sığırlarda bugüne kadar tespit edilmiş olan kan grubu sistemleri ve bu sistemlerden herbirindeki kan grubu faktörleri (Tablo : 4) de görülmektedir. Sığırlardaki başlıca kan grubu sistemleri AH, B, C, FV, J, L, M, SU, Z, ve R'S' sistemleridir. Tablodan anlaşılacağı gibi B sistemi en az 27, C sistemi ise en az 10 antijenik faktörden ibarettir. Daha önce de belirtildiği gibi antijenik faktörleri ve bunların kombinasyonlarını (fenogrup'lar) kontrol etmek üzere B lokusunda 300, C lokusunda ise 35 kadar alel bulunmaktadır. Hâlen AH ve SU sistemleri için 5'er alel bulunduğu kabul edilmektedir. FV lokusunda sadece 2 alel bilinmektedir; F^F ve F^V. Heterozigot hem F ve hem de V antijenini taşır.

Hayvan Kan Grubu Çalışmalarında Kullanılan Teknikler :

Halen sığır kan grubu çalışmalarında başlıca iki teknik kullanılmaktadır; bunlar izoaglutinasyon ve hemolysis'tir. Aynı teknikler veya bunların modifikasyonları diğer türlere de uygulanabilmektedir.

Izoaglutinasyon, bazı fertlerin kan serumlarında diğer bazı fertlerin eritrositlerini aglutine edici antikolar bulunması esasına dayanır. Herhangibir immunizasyon sonucu olarak değil de, ta-

TABLO : 4

Sığırlarda Kan Grubu Sistemleri ve Her Sistem İçindeki Kan Grubu Faktörleri

Kan Grubu Sistemleri	Kan Grubu Faktörleri
AH	A ₁ , A ₂ , D, H, Z'
B	B, G, K, I ₁ , I ₂ , O ₁ , O ₂ , O ₃ , P, Q, T ₁ , T ₂ , Y ₁ , Y ₂ , A' ₁ , A' ₂ , B', D', E' ₁ , E' ₂ , E' ₃ I', J', K', O', F', Y'
C	C ₁ , C ₂ , E, R ₁ , R ₂ , W, X ₁ , X ₂ , X ₃ , L'
FV	F ₁ , F ₂ , V ₁ , V ₂
J	J
L	L
M	M ₁ , M ₂
SU	S ₁ , S ₂ , U ₁ , U ₂ , U'
Z	Z ₁ , Z ₂
R'S'	R', S'

bii olarak tezahür eden bu antikorlara izo - aglutininler ve meydana gelen reaksiyona izoaglutinasyon denir. Sığırlarda bu tip reaksiyonlar ekseriya zayıf olduğundan bu teknik fertlerin kan grubu bakımından tiplendirilmelerinde yeterli olmamaktadır. Bu sebeple, dünyadaki kan grubu tahlil laboratuvarlarının büyük bir kısmında hemolysis tekniği kullanılmaktadır. Bu teknikle bir sığırın kanında mevcut antijenlerin hemen hepsinin meydana çıkarılması mümkündür.

Hemolysis tekniği, bir hayvanın eritrositleri ile diğer bir hayvanın immunize edilmesi esasına dayanır. Eritrositlerin bir fertten diğerine transferi sonucu meydana gelen antikorlara **immun antikorlar** denir. İmmun antikorlar domuzlarda olduğu gibi aglutinasyon meydana getirici veya sığırlarda olduğu gibi hemoliz meydana getirici olabilir. İmmunize edilmiş hayvanların kan serumları kullanılarak aşağıda izah edilen yolla çeşitli kan antijenlerine has **test serumları** hazırlanır. Bu test serumlarına aynı zamanda **kan grubu reagentleri** de denir.

Sığırlar için hazırlanmış belirli bir kan grubu reagenti bir tüp içinde herhangi bir sığırın eritrosit suspansiyonu ile karıştırılır

üzerine komplement olarak bir damla taze tavşan kanı ilâve edildiği zaman, eğer eritrositler aranan antijenik faktörü taşıyorlarsa, hemoliz meydana gelir. Üzerlerinde çok sayıda konik hücreler bulunan plastik levhalar kullanılmak suretiyle her defasında çok sayıda reagent birçok hayvanın eritrositleri ile karşılaştırılabilir ve böylece çok sayıda hayvan nispeten kısa bir süre içinde tiplendirilebilir.

Taze tavşan kanının komplement olarak kullanılması başlıca iki sebepten dolayı lüzumludur. Birincisi, bovine serumlarının birkaç gün beklemekle veya 56 C° nin üzerinde 1 saat kalmakla komplementlerini kaybetmeleridir. İkincisi ise, taze tavşan kanının daha duyarlı testlere imkân vermesidir.

Hayvan kan grubu çalışmalarında kan grubu reagentlerinin hazırlanması önemli bir yer tutar. Kan grubu reagentlerinin, yani antikor ihtiva eden test serumlarının, hazırlanması bir hayvanın kan hücrelerinin aynı veya başka türden diğer bir hayvana enjekte edilmesi esasına dayanır. Kan hücrelerinin aynı türün hayvanları arasındaki transferine izoimmunizasyon, farklı türden hayvanlar arasındaki transferine ise heteroimmunizasyon denir. Her iki halde de alıcı hayvan vericinin kan hücrelerindeki antijenik faktörlere karşı antikorlar meydana getirir; eğer bu faktörlerin bazıları zaten alıcının kanında mevcutsa bunlara karşı antikor meydana gelmez.

Sığırlarda izoimmunizasyonun yapılaş mekanizması (Şekil : 1) de şematize edilmiştir. Görüleceği gibi alıcı sadece A kan grubu faktörünü, verici ise A, B ve C kan grubu faktörlerini taşımaktadır. İmmunizasyon yapılnca alıcı B ve C kan grubu faktörlerine karşı antikor meydana getirecektir. Böylece meydana gelen antikorlara anti - B ve anti - C denir. Bu şekilde birden fazla kan grubu antikor taşıyan seruma ise **ham serum** denir. Bu serum sadece vericinin eritrositleri ile değil, fakat B ve C kan grubu faktörlerini taşıyan bütün sığırların eritrositleri ile reaksiyon verecektir.

Sadece bir tek kan grubu faktörü ile reaksiyon verecek bir kan grubu reagenti elde edilmesi için diğer faktörlere ait antikorların elemine edilmesi gerekir. Meselâ B için bir reagent elde edilecekse anti - C antikorlarının elemine edilmesi lâzımdır. Bunun için hazırlanan ham serum C - pozitif fakat B - negatif kan hücreleri ile ka-

rıştırılır. Bu suretle anti - C, şekilde görüldüğü gibi, kan hücrelerine bağlanır ve santrifüjasyonla uzaklaştırılır. Bu ameliyeye antikor abzorbisyonu denir. şekilden anlaşılacağı gibi, bu yolla hazırlanan spesifik B - reagenti tavşan komplementi muvacehesinde bir ineğin veya boğanın B kan grubu faktörünü taşıyıp taşımadığını tayinde kullanılabilir.

Yeterli derecede yüksek bir antikor konsantrasyonu elde etmek için vericinin kan hücreleri haftada bir defa olmak üzere 4 - 6 hafta alıcıya enjekte edilir. Alıcı kanındaki antikor konsantrasyonu, yani antikor titresini, vericinin kan hücreleri ile reaksiyon kudreti dikkate alınarak tespit edilebilir. Bazı hallerde alıcının kanında bir periyotluk immunizasyonla yeterli seviyede antikor konsantrasyonu sağlanamıyabilir. Bu takdirde immunizasyonu birkaç ay sonra tekrarlamak suretiyle istenen antikor seviyesine ulaşılabilir (Reimmunizasyon).

Sığırlardaki kan grubu çalışmalarında ilk sıralarda kan grubu faktörlerini meydana çıkarmak için tabii olarak tezahür eden izoaglutininler reagent olarak kullanılmaktaydı. Bu usul Göttingen'de Schermer ve arkadaşları tarafından halâ kullanılmaktadır. Sığır kan gruplarının tayininde izoimmun hemolizinlerin kullanılabilceği gösterildikten sonra çok sayıda kuvvetli ve spesifik reagentlerin yapılması mümkün olmuş, böylece bu alandaki çalışmalar hızla gelişmiştir.

Hayvan Kan Gruplarının Pratik Önemi :

Hayvan kan gruplarının pratik önemi birkaç istisna ile sığırlardan alınmış misallerle izah edilecektir. Çünkü kan grupları en iyi bir şekilde bu türde incelenmiştir. Bununla beraber, aynı prensipler çokluk diğer türlere de uygulanabilir.

Ebeveynlik Testleri :

Kan gruplarının sığırlardaki en faydalı kullanılma yerlerinden birisi şüpheli ebeveynlik durumlarının aydınlatılmasıdır. Bilindiği gibi pedigri sığır yetiştiriciliğinde hayvanların hangi ana ve babadan olduğu kaydedilmekte, damızlık satışlarında bu pedigri esas olmaktadır. Ayrıca, boğaların progeny testlerinde ve birçok zootekni araştırmalarında kullanılan hayvanların kimliklerinin tam bir

şekilde bilinmesine lüzum vardır. Herhangibir hayvanın ebeveyni hakkında şüpheye düşülürse bu hayvanın verim kayıtlarından feragat etmek gerekir. Meselâ inekler biribirini takip eden iki östrus devresinde farklı boğalar tarafından tohumlanmışlarsa doğan yavrunun boğalardan hangisine ait olduğu kesinlikle söylenemez. Sun'î tohumlama tatbikatında ineklerin müteakip östruslarında farklı boğaların spermasile tohumlanmaları daima mümkündür. Bu şekilde iki defa tohumlanmış bir inek bu tohumlama tarihlerine te kabül eden iki doğurma tarihi arasında doğum yapmışsa yavrunun ebeveynlik durumu tespit edilemez.

Rendel (1958)'in Kırmızı - Beyaz Alaca İsvaç sığırları üzerinde yaptığı bir immunogenetik çalışma, bir pedigri sürüdeki 814 baba - ana - yavru kombinasyonundan %4.2 sinde ebeveynlik durumunun yanlış tespit edildiğini göstermiştir. Bazı ülkelerde ve sürülerde bu oran daha da yüksektir. Bu demektir ki, tutulan verim kayıtlarından önemli bir kısmı yanlış olmalarına rağmen ıslah çalışmalarında kullanılmaktadır. Bu mahzurlu durumu gidermek için A.B.D., İsvaç, Danimarka, İngiltere ve Hollanda gibi ülkelerde pedigri sığırların kan tipleri tayin edilmektedir.

Kan grubu faktörleri basit dominant karakterler olarak intikal ettiklerinden, herhangi bir fert sadece baba veya anasında bulunan kan grubu fakörlerini taşıyabilir. Yani anada bulunmayan ve dolayısıyla yavruya anadan geçmesi mümkün olmayan faktörlerin babadan intikal etmiş olması gerekir; sadece bu faktörleri taşıyan erkek bu ferdin babası olabilir. Sığırlarda bulunan kan grubu faktörlerinin ve fenogrupların sayıları o kadar çoktur ki, rasgele seçilecek iki ferdin aynı kan tipine sahip olması hemen hemen imkânsızdır. Bu durum, kan gruplarının sığırlarda ebeveynlik durumunun tespitinde önemli bir yol oynamasını sağlar.

(Tablo : 5) te ebeveynlik testinin yapılışını gösteren iki misal verilmiştir (Moustgaard ve Larsen, 1966). Birinci misalde, mevcut iki boğadan hangisinin buzağının babası olduğu bilinmemektedir. Boğaların, ineğin ve buzağının kan tipleri tabloda görüldüğü gibi tespit edilmiştir. Buzağının kan tipine bakılacak olursa, A sisteminde A₁ kan grubu faktörünü, SU sisteminde ise S₁ faktörünü taşıdığı dikkati çekmektedir. İnek (yani buzağının anası) bu faktörlerden hiçbirine sahip değildir. Dolayısıyla buzağıdaki bu

TABLO : 5

Sığırlarda Ebeveynlik Testlerine Ait Misaller

Kan Grubu Sistemleri										
Hayvanlar	A	B	C	FV	J	L	M	SU	Z	R'S'
Mişal 1 :										
Boğa 1	—/—	BO ₁ /Y ₂ Y'	C ₁ E	F ₁ /F ₁	—/—	L/—	—/—	S ₂ /—	Z ₁ /—	R'/R'
Boğa 2	A ₁ /—	BPY ₁ /—	EW/	F ₁ /V ₁	—/—	—/—	—/—	S ₁ /U'	Z ₁ /—	S'/S'
İnek	—/—	BO ₁ /BP'	EW/X ₂	F ₁ /V ₁	J/—	—/—	—/—	—/—	—/—	R'/S'
Buzağı	A ₁ /—	BO ₁ /BPY ₁	EW	F ₁ /V ₁	J/—	—/—	—/—	S ₂ /—	Z ₁ /—	R'/S'
Mişal 2 :										
Boğa	A ₁ H/	BO ₁ Y ₁ D'/QO ₂ J'K'O'	C ₁ /EW	F ₁ /F ₁	—/—	—/—	—/—	—/—	—/—	R'/R'
Buzağı	A ₁ H/	IE' ₁ /BO ₁	EWX ₂	F ₁ /F ₁	—/—	L/	M ₁ /—	S ₁ /	—/—	S'/S'

faktörlerin babadan intikal etmiş olması gerekir. 1 numaralı boğanın kan tipinde bu faktörler mevcut değildir. Bu sebeple buzağının babası olmasına imkân yoktur. Şu halde, buzağının babası her iki faktörü de taşıyan 2 numaralı boğadır. Buna ilâve olarak, buzağının B sisteminde BPY₁ fenogrubu bulunmaktadır ki, bu da ancak 2 numaralı boğadan gelmiş olabilir.

Birinci misal diğer önemli bir hususu da aydınlatmaktadır. İneğin ilk kızgınlığında 1 numaralı boğanın, 21 gün sonraki ikinci kızgınlığında ise 2 numaralı boğanın sperması kullanılmıştı. Buzağı birinci tohumlamaya göre beklenenden 4 gün geç, ikinci tohumlamaya göre beklenenden 17 gün erken doğmuştu. Eğer ebeveynlik testi yapılmamış olsaydı, doğum tarihindeki uygunluğa bakılarak 1 numaralı boğa baba olarak kabul edilecekti. Halbuki test 2 numaralı boğanın buzağının babası olduğunu göstermiştir.

İkinci misalde ananın kan tipinin bilinmediği bir ebeveynlik testi görülmektedir. Misaldeki boğanın buzağının babası olup olmadığı öğrenilmek istenmektedir. Boğa B sisteminde BO₁Y₁D'/QO₂J'K'O' grubuna sahiptir. Bu boğanın yavruları ya BO₁Y₁D' ya da QO₂J'K'O' taşımalıdır. Dolayısıyla bu boğa misaldeki buzağının babası olamaz. Bu aynı zamanda R'S' sisteminden de anlaşılmaktadır. Boğa R'/R' genotipindedir ve yavrularında en az bir R' geni bulunması gerekir. Halbuki misaldeki buzağıda bu gene tekabül eden kan grubu faktörü mevcut değildir.

Kan grupları ile herhangi bir ebeveynlik durumunun doğru olduğu ispatlanamaz, fakat yanlış tespit edilmiş ebeveynlik durumları meydana çıkarılabilir. Bununla beraber, yavru ile ebeveynlerin kan tipleri uygunsa ebeveynliğin büyük bir ihtimalle doğru tespit edilmiş olduğu söylenebilir. Kırmızı Danimarka sığırlarında kan grubu genlerinin frekanslarına dayanılarak, 100 yanlış ebeveynlik durumundan 87 sinin kan tipleri yardımı ile meydana çıkarılabileceği hesaplanmıştır. İki serum protein sistemi de (transferrin ve amylase sistemleri) dikkate alınınca bu miktarın 92 ye çıkarılması mümkün görülmektedir.

İkizlik Tipinin Tespiti :

Bilindiği gibi insan ve evcil hayvanlarda ikizler identik (tek yumurta ikizleri) ve identik olmıyan (çift yumurta ikizleri) olmak üzere iki çeşittir. İdentik olmayan ikizler iki ayrı yumurtanın iki ayrı sperma ile döllenmesiyle meydana gelirler ve genetik bakımdan iki öz kardeşten farksızdırlar. İdentik ikizler ise döllenmiş zigotun önce ikiye bölünmesi, sonra bunların ayrı ayrı gelişmesi sonucu meydana gelirler. Bu sebeple identik ikizler genetik yapı itibarile birdiğerinin aynidirler. Johansson ve Venge (1951) 276.000 buzağılamada elde edilen ikizlik tiplerini inceliyerek aynı cinsiyetten olan ikizlerin %10.6 sının identik olduğunu tespit etmişlerdir.

İdentik ikizler aynı genotipe sahip olduklarından bunlar çeşitli tipten denemeler için çok elverişlidirler. Bunların kullanılmasiyle deneme grupları arasındaki genetik farklılıklar ortadan kaldırılmış olur ve böylece sonuçlar daha güvenli olur. Yapılan araştırmalar bir çift identik ikizin, çeşitli karakterler söz konusu olduğuna göre, 4-72 akraba olmıyan sığır yerine kullanılabilceğini göstermektedir. İdentik ikizlerin deneme materyali olarak kullanılabilmeleri için identiklik durumunun büyük bir duyarlılıkla tayin edilmesi gereklidir. Son yıllara kadar bu tayin işi tamamen renk, merme izleri ve baş şekli gibi morfolojik karakterlere bakılarak yapılmaktaydı. Wiscounsın'de yapılan araştırmalar aynı cinsiyette olan ikizlerin identik olup olmadıklarının kan grupları yardımı ile tayin edilebileceğini göstermiştir.

Bir çift identik ikizin kan tipleri aynidir. İdentik olmıyanlarda ise bu hemen hemen mümkün değildir. Fakat bazan identik olmu-

yan ikizler de, fetal devredeki korio - vasküler anastomoz dolayısıyla kanları birdiğlerine karıştığından, aynı kan tipine sahipmiş gibi görünürler. Wiscounsın araştırmacılarından Owen (1945) aslında bu ikizlerden herbirinin hem kendisine ve hem de eşine ait eritrositleri taşıdığını yani **eritrosit mozaikizmi** denen durumun söz konusu olduğunu göstermiştir. Bugün eritrosit mozaikizmi özel metodlarla tespit edilebilmekte, identik olmayan ikiz çiftlerinde bu durumun büyük oranda meydana geldiği bilinmektedir. Böylece gerek kan tipleri farklı olan ve gerekse mozaikizmi gösteren ikiz çiftlerinin identik olmadıkları kabul edilmektedir.

Denemeler için identik ikizler toplanmasında muhtemelen en uygun yol önce morfolojik karakterlere göre identik olması muhtemel aynı cinsiyetten ikizlerin toplanması, sonra bunların kan grubu testlerine tabi tutularak identik olmayanların ayrılmasıdır. Böylece %98 - 99 u identik olan bir ikiz grubu elde edilebilmektedir. Ayrıca, serum globulin ve laktoglobulin tipleri de kullanıldığı takdirde ayrılamayan birkaç non - identik çiftin yarısını da elemine etmek mümkün olmaktadır ki, böylece identik ikizleri tespitteki duyarlılık pratik olarak %100 e ulaşmaktadır.

Identik ikizler halen A.B.D., İsveç, Danimarka, Hollanda, İngiltere ve Yeni Zelanda'daki araştırma enstitülerinde; (a) verim özelliklerinin kalıtım derecelerinin tayininde, (b) sürüler arasındaki genetik farklılıkların ve genotip - çevre interaksiyonlarının araştırılmasında ve (c) besleme - verim ilişkilerinin incelenmesinde kullanılmaktadırlar.

Freemartin'lerin Erken Teşhisi :

Sığırlarda ikizlerden biri erkek olduğu zaman dişi olan ikiz teki steril olmaktadır. Çünkü erkek olan ikiz tekinin salgıladığı cinsiyet hormonları vasküler anastomoz yolu ile dişi olan eşine geçer ve onun cinsel gelişimini önler. Stone ve arkadaşları 1952 yılında dişi ikiz teklerinin steril olup olmayacaklarının kan grupları yardımı ile erken bir dönemde anlaşılabilirliğini göstermişlerdir. Buna göre, karşıt cinsiyetten olan ikizlerde kan grupları eşinden farklı olan dişiler seksüel bakımdan normal, buna karşılık mozaikizm gösterenler ise freemartin olmaktadır.

Sığırlarda Kan Nakli :

Sığırlarda kan nakli gittikçe artan bir tempoda kullanılmaktadır. Bu türde bazı fertler 5 kan grubu faktörüne karşı tabii antikorlar taşırlar. Bu antikorları taşıyan fertlere J - pozitif kan verilecek olursa, dispne, musküler kontraksiyon, salya artışı gibi semptomlara yol açan bazı reaksiyonlar görülebilir ki, bunlar genellikle zayıftır. Bununla beraber tekrarlanmış kan nakilleri sığırlarda şiddetli reaksiyonlar meydana getirebilir. Çünkü ilk kan vermede alıcının kanında antikorlar şekillenir. İkinci ve sonraki kanların bu şekillenen antikorlara tekabül eden antijenleri taşımaları kuvvetle muhtemeldir ki, bu durum kuvvetli reaksiyonlara sebep olabilir.

Taylarda ve Domuz Yavrularında Hemolitik İkterus :

Önceki bölümlerde insanlarda Rh uyumsuzluğunun Fötal Eritroblastosis denen durumu meydana getirdiğine değinilmişti. Bu tip bir hastalık atlarda ve domuzlarda da görülmektedir ki, buna Hemolitik İkterus denilmektedir. Ancak burada hastalığın gelişmesi insanlardakinden farklıdır. İnsanlarda yavru doğmadan önce hastalığa yakalanır; at ve domuzlarda ise yavrular doğumda normal olup ancak ana sütü emdikten sonra hastalığı gösterirler. Aradaki bu fark bu hayvanlarda plasentanın yapısındaki komplekslikten ileri gelmektedir. Yavrular ilk 36 saat analarını emmedikleri takdirde herhangi bir bozukluğun şekillenmediği tespit edilmiştir.

Kan Gruplarının Ekonomik Karakterlerle İlgisi :

Çiftlik hayvanlarındaki süt, yapağı, yumurta ve et verimleri ile ilgili karakterler yüzlerce gen çiftinin kontrolü altındadırlar ve aynı zamanda çevre faktörleri tarafından da etkilenirler. Bu karakterler bakımından fertlerin genotiplerinin tespiti mümkün olmadığından seleksiyonda üstün genotipli fertler kesinlikle meydana çıkarılamazlar. Halbuki kan grubu faktörleri bakımından fertlerin genotiplerini tanımak nispeten kolaydır. Bu durum birçok araştırmacıları kan grubu faktörleri ile verim karakterleri arasında ilişkiler aramaya sevk etmiştir. Belirli kan grubu tipleri ile verimler ve hastalıklara dayanıklılık arasında ilişkiler varsa bu gibi karakterler bakımından seleksiyonun kolaylaşacağı meydandadır.

Briles isimli araştırıcı 1956 yılında, kan yakınlığı ile yetiştirilmiş tavuk hatlarında fertlerin özellikle B lokusu bakımından heterozigot kalma eğilimini tespit etmiştir. B lokusu bakımından heterozigot olan fertler yumurta verimi, yumurtadan çıkış kabiliyeti ve 9 haftalık ağırlık bakımından hemozigot olan fertlerden üstün idiler. Tavuklarda seleksiyon denemelerinden elde edilen sonuçlar, kan grupları yardımı ile, diğer hatlardaki fertlerle birleştiklerinde en üstün melez dölleri veren fertlerin tespit edilebileceğini gösterir mahiyettedir.

Laben ve Stormont (1958) Calofirnia Üniversitesindeki Jersey sürüsünde kan grupları ile verim özellikleri arasındaki ilişkileri araştırmışlar, B lokusu bakımından heterozigot olan ineklerin biraz daha fazla süt verdiklerini (yağ yüzdesine göre düzeltilmiş) ve daha yüksek döl verimine sahip olduklarını tespit etmişlerdir. Ashton (1960), kızlarının süt verimi ortalamaları belli 141 boğanın Transferrin denen serum protein tipleri bakımından genotiplerini tespit etmiş, Tf^D genini taşıyan boğaların kızlarında süt veriminin önemli derecede yüksek olduğunu bulmuştur. Bu araştırıcı daha sonraki çalışmalarında, döl verimini, birleşen çiftlerin her ikisinin transferrin lokusu bakımından heterozigot olduğu hallerde olmadığı hallerdekinden yüksek bulmuştur (Ashton, 1962).

Yukarda bildirilen çalışmalar kan grupları ile verim özellikleri arasında bazı ilişkiler bulunabileceğini göstermekle beraber bugüne kadar elde edilmiş sonuçlar önemli bir ekonomik fayda sağılayacak nitelikte değildir. Bu konuda daha çok araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Halen bazı kan grubu araştırma enstitülerinde kan grubu genlerinin verimler üzerinde yeterli büyüklükte pleiotropik etkilere sahip olup olmadığı, kan grubu lokusları ile kalıtsal bozukluklar, letal faktörler ve renk genleri arasında bileşiklik bulunup bulunmadığı araştırılmaktadır. Son 25 yılda elde edilen gelişmelere bakılınca bu çalışmaların bilime ve zootekniye bazı önemli katkılarda bulunması beklenebilir. Türkiye'de de, özellikle sığırlarda kan grubu tayin eden bir laboratuvarın bulunması; yeni gelişmekte olan pedigrili yetiştiricilikte ebeveynlik durumlarının hatasız tespiti ve dolayısıyla verim kayıtlarından azami faydalanılması, kan gruplarının önemli verim özellikleri ile ilişkilerinin araş-

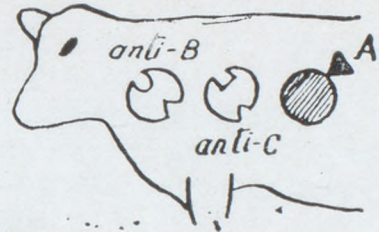
tırılması ve yerli ırklarımıza has ayrı kan antijenlerinin bulunup bulunmadığının incelenmesi gibi pratik ve bilimsel faydalar sağlanabilir.

LİTERATÜR

- Asthor, G. C. 1960. J. Agric. Sci., 54 : 321
- Ashton, G. C. 1962. J. Reprod. Fertil., 3 : 93
- Briles, W. E. 1956. Fifth Poultry Breeders' Roundtable : 78-105, Chicago
- Dungern, E., and Hirzfeld, L. H. 1910. Z. Immun Forsch., 4 : 531.
- Hutt, F. B. 1964. Animal Genetics; First Edition, The Ronald Press Company, New York.
- Irwin, M. R. 1947. Advances in Genetics, 1 : 133.
- Johanson, I. 1961. Genetic Aspects of Dairy Cattle Breeding. Univ. Illinois Press, First Edition, Urbana.
- Johansson, I., ve Venge, O. 1951. Z. Tirez. Zücht Biol., 59 : 389
- Laben, R. C. and Stormont, C. 1958. J. Anim. Sci., 17 : 1139.
- Landsteiner, K. 1900. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasit. K., 27 : 357.
- Owen, R. D. 1945. Science, 102 : 400.
- Rendel, J. 1958. Acta Agr. Scand., 8 : 131.
- Rendel, J. 1958. Acta Agr. Scand., 8 : 162.
- Rendel, J. 1958. Acta Agr. Scand., 8 : 171.
- Stone, W., Stormont, C., and Irwin, M. R. 1952. J. Anim. Sci., II : 744.
- Stormont, C. 1959. Proc. X Internat. Congr. Genetics.
- Stormont, C. 1962. Ann. N. Y. Acad. Sci., 97 : 251.
- Stormont, C., Owen, R. D. and Irwin, M. R. 1951. Genetics, 36 : 134.



A B.C Kan tipinde verici



A Kan tipinde alıcı

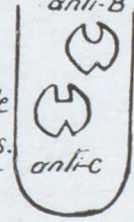
Kan alınması



Eritrosit ve Serumun santrifüjle ayırımı



C-pozitif eritrositlerle anti-C absorps.



anti-B ve anti-C taşıyan Serum.

anti-B Serumunun toplanması



B-test serumu (reagent)

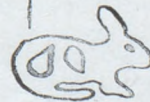
Eritrositler

Tavşan Komplemanı



B Kan gurubu bakımından test

B-test serumu



ŞEKİL : 1

Test Serumlarının (Reagent) Hazırlanması ve kan guruplanmasında kullanılması.

