

Bölüm 1

PROTEOMİK

Evren KOÇ¹

GİRİŞ

Watson ve Crick tarafından Nisan 1953'te yayımlanan “Nükleik Asitlerin Moleküler Yapısı: Deoksiriboz Nükleik Asit İçin Bir Yapı” başlıklı çalışma ile tüm canlıların DNA yapısı açıklanmış, yaşamımızı ve sağlığımızı biçimlendiren bu yapı ile başka bilinmeyenler de çözümlenmiştir. Daha sonra genlerle ilgili yapılan çalışmalarla DNA üzerinde yer alan genler tanımlanmıştır. Ancak sadece genleri tanımlamak hastalıkların teşhisi, tedavisi ve önlenmesinde yeterli olamamıştır. Asıl önemli kısım, canlı tanımına anlamını veren moleküllerin, yani proteinlerin tanımının yapılmasıydı; ki, bu sayede hücrelerin canlılıklarını nasıl korudukları, birbirleriyle nasıl haberleştikleri, hücre yapısının nasıl geliştiği, hücre çeşitliliğinin nasıl sağlandığı, kısaca yaşamın temelinin açıklanmasında proteinlerin daha derinlemesine anlaşılmasıyla bir başka devrimin kapısı aralanmıştır (1).

PROTEOM; PROTEin ve genOM sözcüklerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuş ve belirli bir zamanda, belirli koşullar altında belirli bir hücre veya organizma türünde eksprese edilen proteinler kümesidir (2). Genom çalışmalarındaki DNA-RNA analizleri sonucu elde edilen ihtimaller günümüzde birçok olayın aydınlatılmasında yetersiz kaldığından dolayı, proteinlerin gerçek miktarları, fosforilasyon, metilasyon, açılasyon, sülfasyon gibi

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, evrenkoc@hotmail.com.tr

matinlerle ilişkili proteinler kapsamlı bir şekilde belirlenmiş ve heterokromatin organizasyonu ve stabilitesi için önemleri vurgulanmıştır (41).

Günümüzde tek biyomarker ile kanser tanısının yapılabilmesi yeterli değildir. Bu nedenle proteomik çalışmalardan elde edilen yeni markerlar kanser teşhis ve tedavisinde özgüllüğü arttırmaktadır. Bu gibi amaçlarla kanserli ve normal doku proteinleri kıyaslanarak proteinler belirlenir ve bu proteinlerden marker olarak tanıda değeri olanlar bulunarak ve saflaştırılır (42,43). Tüm bu gelişmeler ise kanser ve başka pek çok hastalığın tanısı ve tedavisinde yol gösterici bir role sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Denizli A. Protein analizi. *Bilim ve Tek.* 2007:66–9.
2. Wilkins MR, Pasquali C, Appel RD, et al. From proteins to proteomes: large scale protein identification by two-dimensional electrophoresis and amino acid analysis. *Bio/technology.* 1996:14:61–65.
3. Kurban S, Mehmetoğlu İ. Proteomik. *Yeni Tıp Derg.* 2010:27:70–75.
4. Dutt MJ, Lee KH. Proteomic analysis. *Curr Opin Biotechnol.* 2000:11:176–179.
5. Staub A, Guillarme D, Schappler J, et al. Intact protein analysis in the biopharmaceutical field. *J Pharm Biomed Anal.* 2011:55:810–822.
6. Siwy J, Vlahou A, Zimmerli LU, et al. Clinical proteomics: current techniques and potential applications in the elderly. *Maturitas.* 2011:68:233–244.
7. Chevalier F. Highlights on the capacities of "Gel-based" proteomics. *Proteome Sci.* 2010:8:23.
8. Graham DR, Elliott ST, Van Eyk JE. Broad-based proteomic strategies: a practical guide to proteomics and functional screening. *J Physiol.* 2005:563:1–9.
9. Guo Y, Fu Z, Van Eyk JE. A proteomic primer for the clinician. *Proc Am Thorac Soc.* 2007:4:9–17.
10. Chen Y, Guo Z, Wang X, et al. Sample preparation. *J Chromatogr A.* 2008:1184:191–219.
11. Viswanathan S, Ünlü M, Minden JS. Two-dimensional difference gel electrophoresis. *Nat Protoc.* 2006:1:1351–1358.

Güncel Fizyoloji-Histoloji ve Embriyoloji Çalışmaları

12. Wu TL. Two-dimensional difference gel electrophoresis. *New Emerg Proteomic Tech.* Totowa, New Jersey: Humana Press: 2006. page 71–95.
13. Chevalier F, Rofidal V, Rossignol M. Visible and fluorescent staining of two-dimensional gels. *Methods Mol Biol.* 2007;355:145–156.
14. Boyd RS, Dyer MJ, Cain K. Proteomic analysis of B-cell malignancies. *J Proteomics.* 2010;73:1804–1822.
15. Patton WF. Detection technologies in proteome analysis. *J Chromatogr B.* 2002;771:3–31.
16. Chevalier F, Centeno D, Rofidal V, et al. Different impact of staining procedures using visible stains and fluorescent dyes for large-scale investigation of proteomes by MALDI-TOF mass spectrometry. *J Proteome Res.* 2006;5:512–520.
17. Maurer MH. Software analysis of two-dimensional electrophoretic gels in proteomic experiments. *Curr Bioinforma.* 2006;1:255–262.
18. ExPASy Molecular Biology Server on World Wide [Internet]. ExPASy Bioinforma. Resour. Portal. [cited 2020 Feb 15]. Available from: <http://www.expasy.ch/>
19. Shi Y, Xiang R, Horváth C, Wilkins JA. The role of liquid chromatography in proteomics. *J Chromatogr A.* 2004;1053:27–36.
20. Ali I, Aboul-Enein HY, Singh P, et al. Separation of biological proteins by liquid chromatography. *Saudi Pharm J.* 2010;18:59–73.
21. Gygi SP, Aebersold R. Mass spectrometry and proteomics. *Curr Opin Chem Biol.* 2000;4:489–494.
22. Montoro P, Maldini M, Russo M, et al. Metabolic profiling of roots of liquorice (*Glycyrrhiza glabra*) from different geographical areas by ESI/MS/MS and determination of major metabolites by LC-ESI/MS and LC-ESI/MS/MS. *J Pharm Biomed Anal.* 2011;54:535–544.
23. Graves PR, Haystead TA. *Molecular Biologist's Guide to Proteomics.* *Microbiol Mol Biol Rev.* 2002;66:39–63.
24. Shevchenko A, Wilm M, Vorm O, et al. Mass spectrometric sequencing of proteins from silver-stained polyacrylamide gels. *Anal Chem.* 1996;68:850–858.
25. Yates JR. Mass spectrometry and the age of the proteome. *J Mass Spectrom.* 1998;33:1–19.
26. Wilm M, Mann M. Analytical properties of the nanoelectrospray ion source. *Anal Chem.* 1996;68:1–8.
27. Manisali I, Chen DD, Schneider BB. Electrospray ionization source geometry for mass spectrometry: past, present, and future. *Trends Anal Chem.* 2006;25:243–256.
28. Hibrit Enstrumanlar. http://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/derleme/d_

- hibrit.pdf (12.12.2011).
29. Liu H, Zhang J, Sun H, et al. The prediction of peptide charge states for electrospray ionization in Mass Spectrometry. *Procedia Environ Sci.* 2011;8:483–491.
 30. http://www.magnet.fsu.edu/education/tutorials/tools/ionization_esi.html. (10.12.2011).
 31. <http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/esi-ionisation.html>. (9.12.2011).
 32. Karas Michael, Hillenkamp Franz. Laser desorption ionization of proteins with molecular masses exceeding 10,000 daltons. *Anal Chem.* 1988;60:2299–2301.
 33. Çobanoğlu C. Protein tanımlanmasında MALDI-TOF kütle spektrometre yöntemi. [cited 2020 Feb 14]. Available from: http://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/sunu/s_tof.pdf
 34. Qin J, Fenyö D, Zhao Y, et al. A Strategy for Rapid, High-Confidence Protein Identification. *Anal Chem.* 1997;69:3995–4001.
 35. <http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/maldi-ionisation.html>. (14.12.2011).
 36. <http://www.files.chem.vt.edu/chem-ed/ms/quadrupo.html>. 18.12.2011.
 37. <http://www.istanbul.edu.tr/fen/notlar/1260049795.ppt>. 19.12.2011.
 38. <http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/qit-massspec.html>. 21.12.2011
 39. Phizicky E, Bastiaens PIH, Zhu H, et al. Protein analysis on a proteomic scale. *Nature.* 2003;422:208–215.
 40. Doll S, Gnad F, Mann M. The Case for Proteomics and Phospho-Proteomics in Personalized Cancer Medicine. *Proteomics Clin Appl.* 2019;13:1800113.
 41. Iglesias N, Paulo JA, Tatarakis A, et al. Native chromatin proteomics reveals a role for specific nucleoporins in heterochromatin organization and maintenance. *Mol Cell.* 2020;77:1–16.
 42. Johann DJ, Mcguigan MD, Patel AR, et al. Clinical Proteomics and Biomarker Discovery. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1022:295–305.
 43. Kuramitsu Y, Nakamura K. Proteomic analysis of cancer tissues: Shedding light on carcinogenesis and possible biomarkers. *Proteomics.* 2006;6:5650–5661.