

# MOLEKÜLER GENETİK

Prof. Dr. Mehmet TOPAKTAŞ



AKADEMİSYEN  
KİTABEVİ



AKADEMİSYEN  
KITABEVİ

© Copyright 2018

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN** 978-605-258-021-9  
**Sayfa ve Kapak Tasarımı** Akademisyen Dizgi Ünitesi  
**Kitap Adı** Moleküler Genetik  
**Yayıncı Sertifika No:** 25465  
**Baskı ve Cilt** Sonçağ Matbaacılık ANKARA/2018  
**Yazar** Prof. Dr. Mehmet TOPAKTAŞ  
**DOI** 10.37609/akya.1408  
**Yayın Koordinatörü** Yasin DİLMEN

**GENEL DAĞITIM**  
**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

*Halk Sokak 5 / A  
Yenişehir / Ankara  
Tel: 0312 431 16 33  
siparis@akademisyen.com*

**www.akademisyen.com**

Bu kitap, **Türk Ulusuna** yurt, hürriyet bağışlayan, **Cumhuriyetimizi** kurarak bilimsel çalışma için serbest düşünme ortamını hazırlayan **Gazi Mustafa Kemal Atatürk ve Arkadaşlarının** kutsal eserleri ve hatıralarına adanmıştır.



## ÖNSÖZ

1953 yılında Watson ve Crick tarafından DNA molekülünün çifte sarmal yapısının keşfedilmesinden sonra, özellikle genetik mekanizmanın moleküler düzeyde işleyişini ortaya çıkartmak amacıyla, bu konudaki araştırmalar hızla çoğalmış ve bu çalışmalar sonucunda genetik şifrenin sırları yavaş yavaş çözülmeye başlamıştır. Örneğin, Üç RNA çeşitinin (mRNA, rRNA ve tRNA) ortaya çıkartılması (RNA çeşiti sayısı son zamanlarda 9'a çıkmıştır), genetik şifredeki mesajın mRNA ile ribozomlara taşındığının, mRNA'daki her üçlü baz grubunun (kodon) bir aminoasidi şifrelediğinin, hangi kodonun hangi aminoasit anlamına geldiğinin bulunması, genlerin fenotipteki etkilerini genetik şifreye göre spesifik bir protein molekülünün sentezlenmesi yoluyla gösterdiğinin saptanması, hep moleküler seviyedeki çalışmalar sonucunda gerçekleşmiştir.

Bilim insanları bununla yetinmeyip çeşitli organizmalarda ve özellikle insanda da genlerin yerlerini belirleyerek bu genlerin baz sıralarını dahi saptamışlardır. Bu hızlı çalışmaların sonucunda bugün genetik bilimi, bazı organizmaların genomundan genleri keşip çıkartarak başka bir organizmanın genomuna dahil edecek seviyeye ulaşmıştır.

İşte moleküler seviyedeki bu çalışmalar genetik bilim dalında bir alt bilim dalının doğmasına, yani Moleküler Genetiğin doğmasına sebep olmuştur. Kısaca Moleküler Genetiği, kalıtsal olayların moleküler düzeyde nedenlerini araştıran bir bilim dalı olarak tanımlayabiliriz. İnsanda kalıtsal hastalıkların sebeplerini ortaya koyup tedavisinin yapılması, bakterilerde antibiyotiklere dirençliliğin kısa zamanda gelişmesinin sebepleri, virüslerin sebep olduğu hastalıkların moleküler düzeyde anlaşılması ve buna göre tedavisinin yapılması, kanserin oluşmasının sebebi ve tedavisi, tarımda verimi yüksek ve kaliteli ürün veren bitki ve hayvanların başka organizmalardan gen transferi yoluyla elde edilmeye başlanması (GDO= Genetiği değiştirilmiş organizma) hep bu moleküler seviyedeki çalışmalar sonucu ortaya çıkartılmış ve çıkartılacaktır. Son otuz yılımızın hastalığı olan AIDS'in tedavisinde bu tip çalışmalar sonucunda gerçekleşeceği muhakkaktır.

Moleküler genetik çalışmalar gen mühendisliği denilen yeni bir bilim dalının doğmasına da sebep olmuştur. 1970'li yıllarda Arber, Nathans ve Smith restriksiyon endonukleaz enzimlerini bulup rekombinant DNA teknolojisini geliştirerek gen mühendisliğinin yolunu açmışlardır (Araştırmacılar bu buluşlarıyla 1978 yılında Tıp ve Fizyoloji alanında Nobel ödülü almışlardır). Bu alandaki hızlı ilerlemeler yüzyılımızda bugün imkansız gibi görünen birçok gizleri aydınlığa kavuşturacak ve ümit ederim ki bu gelişmelerde insanlığa olumlu yönde hizmet edecektir.



## TEŞEKKÜR

Bu kitapta olmazsa eksikliğini hissedeceğim kitabım ek 1 bölümündeki Genetiği Değiştirilmiş Organizmalarla (GDO) ilgili kısmı yazan **Prof.Dr.Rüőtü Hatipođlu'na** (Ç.Ü.Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü) teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca kitabın bilgisayarda yazılmasını büyük özveri ile gerçekleőtiren **Dr.Ahmet Kayraldız, Uzman Biyolog Tuba Canitezzer Dördü** ve **Uzman Biyolog Rima Çelik'e** çok teşekkür ederim. Kitabın çizelge ve şekillerinin yerlerine yerleőtirilerek kitabın düzenlenmesinde büyük katkıları olan **Dr.Erman Salih İstifli** ve **Uz.Biyolog Taygun Timoçin'e** gayret ve emekleri için teşekkür ederim.

Bana rahat çalışma ortamı hazırladıkları için sevgili eşim **Demet Hanıma**, sevgili çocuklarım **Nilüfer** ve **Kemal'e** en kalbi duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Bu kitabın basılmasındaki büyük gayretlerinden dolayı **Akademisyen Yayın Evi** mensuplarına teşekkür ederim.





# İÇİNDEKİLER

## 1. BÖLÜM

<b>MOLEKÜLER GENETİĞİN TARİHÇESİ</b> .....	1
--	---

## 2. BÖLÜM

<b>NUKLEİK ASİTLER</b> .....	5
------------------------------	---

2.1 NUKLEİK ASİTLERİN KEŞFİ .....	5
-----------------------------------	---

## 3. BÖLÜM

<b>DE(Z)OKSİRİBONUKLEİK ASİT (DNA)</b> .....	9
--	---

3.1 DNA'NİN YAPISI .....	9
--------------------------	---

3.2 DNA MOLEKÜLÜNDEKİ BAZLARIN ORANI, DNA'NİN SPESİFİKLİĞİ VE GENETİK ŞİFRENİN YAZILMASI.....	12
--	----

3.3 DNA ÇIFTE SARMALIN YAPISI.....	14
------------------------------------	----

3.4 DNA FORMLARI .....	15
------------------------	----

3.5 DNA MOLEKÜLÜNÜN "B" FORMUNUN YAPISININ TEMEL ÖZELLİKLERİ.....	19
---	----

3.6 DNA'NİN DENATURASYONU VE RENATURASYONU .....	20
--	----

3.6.1 Denatürasyon ve Renatürasyondan Pratikte Yararlanılması .....	22
---	----

3.7 DNA ÜZERİNDEKİ GENLERİN SAYISI, DNA UZUNLUĞU VE NUKLEOTİD SAYISI .....	23
--	----

3.8 CANLI SİSTEMLERDE BULUNAN GENETİK MATERYAL ÇEŞİTLERİ .....	24
--	----

3.8.1. Viroid'de Bulunan Kalıtsal Madde Tipi.....	24
---	----

3.8.2. Virüslerde Bulunan Kalıtsal Madde Tipleri.....	25
---	----

3.8.2.1 DNA Virüsleri.....	29
----------------------------	----

3.8.2.2 RNA Virüsleri.....	29
----------------------------	----

3.8.3 Prokaryotlarda Bulunan Kalıtsal Madde Tipleri.....	30
--	----

3.8.4 Eukaryotik Organizmalarda Bulunan Kalıtsal Madde Tipleri .....	31
--	----

3.8.4.1 Nukleus'da Bulunan Kalıtsal Madde Tipi.....	31
---	----

3.8.4.1.1 Eukaryotlarda Kromozomun Moleküler Organizasyonu .....	31
--	----

3.8.4.1.1.1 Histonlar.....	32
----------------------------	----

3.8.4.1.1.2 Nukleozom.....	34
----------------------------	----

3.8.4.1.1.3 Ultrastrüktür Yapı (Üst organize olmuş yapı) .....	35
--	----

3.8.4.1.1.4 Non-histon Proteinler .....	38
---	----

3.8.4.2 Eukaryotik Hücrelerde Ekstrakromozomal DNA' lar.....	39
--	----

3.8.4.2.1 Mitokondrial DNA (mt DNA) .....	39
---	----

3.8.4.2.2 Kloroplast DNA (ctDNA yahut plastid DNA'sı = ptDNA'sı) .....	41
--	----

3.9 GENOMLARIN MOLEKÜL BÜYÜKLÜKLERİ.....	43
--	----

3.10 GENOMLARININ SIRA DURUMU YÖNÜNDEN PROKARYOT VE EUKARYOTLARIN KARŞILAŞTIRILMASI.....	44
---	----

## 4. BÖLÜM

<b>DNA REPLİKASYONU</b> .....	47
4.1 SEMİKONSERVATİF REPLİKASYONUN BELİRLENMESİ .....	47
4.2 KOPYE MEKANİZMASININ SIHHATLİLİĞİ .....	50
4.3 DNA REPLİKASYONUNDA ROL OYNAYAN ENZİMLER .....	52
4.3.1 DNA Polimerazlar (Sistemik adı: Deoksinukleosidtrifosfat- DNA deoksinukleotidil transferaz) .....	52
4.3.1.1 Bakterilerdeki DNA Polimerazlar ( <i>E.coli</i> 'de) .....	52
4.3.1.2 Eukaryotik DNA polimerazlar .....	54
4.3.2 DNA Ligaz .....	55
4.3.3 Primaz .....	56
4.3.4 Dna B ve Dna C proteinlerinin rolleri: Primozom .....	57
4.3.5 Topoizomerazlar yahut Gyrazlar .....	58
4.3.6 Helikazlar .....	60
4.3.7 DNA'yı Parçalayan Enzimler .....	60
4.3.7.1 Endonukleazlar .....	61
4.3.7.1.1 Restriksiyon Endonukleazlar (RE) .....	61
4.3.7.2 Ekzonukleazlar .....	63
4.4 DNA REPLİKASYONUNUN OLUŞ MEKANİZMASI .....	64
4.4.1 Replikasyonun Moleküler Mekanizması ve Replikasyon Çatalı .....	65
4.4.2 <i>E.coli</i> 'nin Replikasyon Aygıtının Komponentleri .....	67
4.5 REPLİKASYON TIPLERİ .....	67
4.5.1 Bakterilerdeki replikasyon tipi (Cairns yahut Theta tipi) .....	67
4.5.2 Eukaryotlardaki Replikasyon Tipi .....	70
4.5.2.1 Replikasyon Derecesinin Değişmesi .....	72
4.5.2.2 Telomer ve Telomeraz: Eukaryotlarda Kromozom Uçlarının Replikasyonu .....	73
4.5.3 Virüslerdeki Replikasyon Tipleri .....	76
4.5.3.1 M13 Fajında Replikasyon .....	76
4.5.3.2 $\Phi$ X174 Fajında Replikasyon (Döner halka yahut sigma tipi replikasyon) .....	77
4.5.3.3 İlimli Fajlarda Replikasyon .....	77
4.5.3.4 RNA Virüslerinde Replikasyon .....	77
4.5.3.5 Retrovirüslerde Replikasyon .....	78
4.5.4 Mitokondri DNA (mtDNA)'sının Replikasyonu .....	78

## 5. BÖLÜM

<b>RİBONUKLEİK ASİT (RNA)</b> .....	81
5.1 RNA MOLEKÜLÜNÜN YAPISI VE RNA ÇEŞİTLERİ .....	81
5.1.1 RNA Molekülünün Yapısı .....	81
5.1.2 RNA Çeşitleri .....	82
5.1.2.1 Protein Sentezinde Görev Yapan RNA'lar .....	82

5.1.2.1.1 Taşıyıcı (transfer) RNA (tRNA veya sRNA) .....	82
5.1.2.1.2 Ribozomal RNA (rRNA) .....	82
5.1.2.1.3 Messenger (haberci, elçi) RNA (mRNA) .....	83
5.1.2.2 Protein Sentezinin Dışında Görev Yapan RNA'lar .....	83
5.1.2.2.1 Küçük interferenz (müdahaleci) RNA (small interferens RNA = siRNA veya RNAi = RNA interferenz) .....	83
5.1.2.2.2 Mikro RNA'lar (miRNA) .....	83
5.1.2.2.3 Küçük nukleolar RNA'lar (snoRNA) .....	84
5.1.2.2.4 Sinyali tanıyan protein (signal recognition protein) RNA'sı (SRP RNA'sı) .....	84
5.1.2.2.5 Küçük nuklear RNA (small nuclear RNA = snRNA) .....	84
5.1.2.2.6 CrRNA (CRISPR RNA = Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats =Düzenli aralıklarla ayrılmış palindromik tekrarlı sıralar topluluğu NA'sı) .....	84
5.2 GEN ANLATIMI (EKSPRESYONU) VE TRANSKRİPSİYON (KOPYALAMA, GENİN KOPYASININ ÇIKARTILMASI) .....	89
5.2.1 Gen Anlatımı (Ekspresyonu) .....	89
5.2.2 Transkripsiyon .....	90
5.2.2.1 Bakterial RNA Polimerazlar .....	93
5.2.2.2 Eukaryotik RNA Polimerazlar .....	95
5.2.2.3 DNA'nın Anlamlı İpliği ve Prokaryotlarda Transkripsiyon .....	96
5.2.2.3.1 Promoter (Destekleyici) .....	96
5.2.2.3.2 Transkripsiyonun Sona Ermesi .....	98
5.2.2.4 Eukaryotlarda Transkripsiyon .....	99
5.3 mRNA'NIN ÖMRÜ .....	100
5.4 PRİMER TRANSKRİPSİYON ÜRÜNÜ RNA'LARIN (PreRNA'ların) MODİFİKASYONU (İşlenmesi, Olgunlaşması, Değişikliği) .....	101
5.4.1 premRNA'nın Modifikasyonu .....	101
5.4.1.1 Prokaryotlardaki Durum .....	101
5.4.1.2 Eukaryotlardaki Durum .....	101
5.4.2 PretRNA (yahut presRNA "solubl RNA")'nın Modifikasyonu .....	106
5.4.2.1 Prokaryotlarda pretRNA'nın Olgunlaşması .....	106
5.4.2.2 Eukaryotlarda pretRNA'nın Olgunlaşması .....	107
5.4.2.3 tRNA Molekülünün Primer Yapısı .....	107
5.4.2.4 tRNA Molekülünün Sekonder Yapısı = Yonca yaprağı şekli .....	109
5.4.3 PrerRNA'nın Modifikasyonu .....	110
5.4.3.1 Prokaryotlardaki Durum .....	110
5.4.3.2 Eukaryotlardaki Durum .....	111
5.4.3.2.1 rRNA genlerinin yeri ve sayısı .....	111
5.4.3.2.2 Eukaryotlardaki büyük rRNA'ların transkripsiyonu ve olgunlaşması .....	112

5.4.3.2.3 5S'lik rRNA'nın transkripsiyonu ve modifikasyonu .....	114
5.4.4 rRNA ile Nukleolusun İlişkisi .....	114
<b>6. BÖLÜM</b>	
<b>GENETİK SÖZLÜK</b> .....	117
6.1 GENETİK KODUN AÇIKLANMASI .....	117
6.1.1 Genetik Kodun Açıklanması ile İlgili Temel Deneyler .....	117
6.1.1.1 Suni Tripletler İle Yapılan Çalışmalar .....	118
6.1.1.2 Suni mRNA ile Yapılan Deneyler .....	119
6.2 GENETİK KODUN ÜNİVERSALLİĞİ .....	120
6.3 GENETİK KODUN DEJENERASYONU (SİNONİM KODONLAR) .....	121
6.4 ANTİKODON VE KODONUN KARŞILIKLI ETKİLEŞİMİNDE WOBBLE (sallanma, titreme, kararsızlık ) DURUMU .....	121
6.5 BAŞLANGIÇ KODONU .....	123
6.6 GENETİK KODUN KULLANMA SIKLIĞI .....	123
<b>7. BÖLÜM</b>	
<b>PROTEİN SENTEZİ (TRANSLASYON=ÇEVİRİ, TERCÜME)</b> .....	125
7.1 PROTEİN SENTEZİNDE ROL OYNAYAN MOLEKÜLLER, GÖREVLERİ VE RİBOZOM .....	125
7.1.1 RNA Moleküllerinin Protein Sentezindeki Görevleri .....	126
7.1.1.1 Messenger RNA (m-RNA)'nın Görevi .....	716
7.1.1.2 Ribozomal RNA (r-RNA)'nın Görevi .....	716
7.1.1.3 Transfer ( taşıyıcı) RNA (t-RNA)'nın Görevi .....	716
7.1.2 Adenozin trifosfat (ATP) .....	716
7.1.3 Guanozin trifosfat (GTP) .....	127
7.1.4 Magnezyum (Mg <sup>++</sup> ) .....	127
7.1.5 Aminoasil tRNA Sentetaz (Amino asil ligaz) .....	127
7.1.6 Protein sentezinin başlaması (inisiasyon), devam etmesi (elongasyon) ve bitmesinde (terminasyon) rol oynayan protein faktörler .....	129
7.1.7 Aminoasitler .....	131
7.1.8 Ribozom .....	131
7.1.8.1 Ribozomların Kimyasal Bileşimi .....	132
7.1.8.2 Ribozom Morfolojisi .....	134
7.1.9 Peptidil Transferaz Enzimi .....	135
7.2 PROTEİN MOLEKÜLÜNÜN BİYOSENTEZİ .....	136
7.2.1 Prokaryotlarda Translasyon .....	136
7.2.1.1 İniasyon (Sentezin başlaması) .....	136
7.2.1.1.1 Bakterilerdeki İnisiyator tRNA .....	136
7.2.1.1.2 İniasyon Kompleksi .....	137
7.2.1.2 Elongasyon (Zincirin uzaması) .....	139

7.2.1.3 Protein Sentezinin Terminasyonu (Protein sentezinin sona ermesi) .....	140
7.2.2 Eukaryotlarda Translasyon .....	142
7.2.2.1 İnisiyasyon (Sentezin başlaması) .....	142
7.2.2.1.1 Eukaryotik Hücrelerde Başlatıcı tRNA (İnisiyator tRNA =tRNA <sub>i</sub> ) .....	142
7.2.2.1.2 İnisiyasyon Kompleksinin Oluşması .....	142
7.2.2.2 Elongasyon .....	143
7.2.2.3 Terminasyon .....	143
7.3 EUKARYOTİK HÜCREDE PROTEİN SENTEZİNİN HÜCRE İÇİ ORGANİZASYONU .....	144
7.4 PROTEİN SENTEZİ HAKKINDA GENEL AÇIKLAMALAR .....	146
7.5 POLİPEPTİD ZİNCİRİNDE POSTTRANSLASYONEL (TRANSLASYON SONRASI) DEĞİŞİKLİKLER .....	148
7.5.1 Proteinin Katlanması ve İşlenmesi .....	150
7.5.1.1 Şaperonlar ve Protein Katlanması .....	150
7.5.1.2 Enzimler ve Proteinlerin Katlanması .....	154
7.6 SENTEZLENEN PROTEİNİN GÖREVİ .....	156

## 8. BÖLÜM

<b>PROTEİN</b> .....	157
8.1 PROTEİN MOLEKÜLÜ .....	157
8.2 PROTEİN MOLEKÜLÜ İÇERİSİNDE YER ALAN AMİNOASİTLER ARASINDA OLUŞAN BAĞLAR .....	158
8.2.1 Disulfid Bağları .....	158
8.2.2 Hidrojen Bağları .....	159
8.2.3 İyon Bağları .....	160
8.2.4 Apolar yahut Hidrofob Bağı .....	161
8.3 PROTEİN MOLEKÜLÜNÜN YAPISI .....	161
8.3.1 Primer Strüktür (Primer Yapı) .....	162
8.3.2 Sekonder Yapı: $\alpha$ - Heliks ve Katlanmış Yaprak Yapısı .....	162
8.3.3 Tersier Yapı (Mekansal Asimetri) .....	164
8.3.4 Kuaterner Yapı .....	166
8.4 PROTEİNİN ELEKTRİK YÜKÜ .....	168

## 9. BÖLÜM

<b>EUARYOTLARDA HÜCRE İÇERİSİNDE MOLEKÜL TAŞINMASI</b> .....	171
9.1 PROTEİNLERİN NÜKLEUSA VE NÜKLEUSDAN SİTOPLAZMAYA SEÇİLİ TAŞINIMI .....	174
9.2 NÜKLEUSA PROTEİN ALIMININ DÜZENLENMESİ .....	179
9.3 RNA'LARIN TAŞINMASI .....	180

## 10. BÖLÜM

<b>MUTASYONLAR: OLUŞMASI, TAMİR EDİLMESİ VE BASTIRILMASI (SUPPRESSION)</b> .....	181
10.1 MUTASYON ÇEŞİTLERİ .....	181
10.1.1 Genom Mutasyonu .....	181

10.1.1.1 Euploidi .....	181
10.1.1.2 Aneuploidi .....	181
10.1.2 Kromozom Mutasyonu (Kromozomlarda Yapı ve Şekil Değişmesi) .....	182
10.1.3 Gen Mutasyonları .....	182
10.1.3.1 Nokta Mutasyonu .....	183
10.1.3.1.1 Transisyon Tipi Nokta Mutasyonu .....	184
10.1.3.1.2 Transversiyon Tipi Nokta Mutasyonu .....	198
10.1.3.1.3 Protein Genindeki Nokta Mutasyonu Tipleri .....	199
10.1.3.2 Çerçeve Kayması Mutasyonu .....	200
10.1.4 Gen Mutasyonlarının Derecesi .....	203
10.1.5 Mutasyonun Fazla Olduğu Bölgeler (Sıcak noktalar = Hot spots) .....	203
10.1.6 Mutasyonların Yönlendirilmesi .....	203
10.1.7 DNA Zararlarının Onarılması (DNA'nın tamiri) ve Gen Mutasyonlarının Baskılanması (Suppresyonu) .....	204
10.1.7.1 DNA Zararlarının Onarılması (DNA'nın tamiri) .....	204
10.1.7.1.1 UV Zararlarının Tamiri .....	205
10.1.7.1.2 Olağan Dışı Nükleotidlerin Yapıdan Çıkarılması Sayesinde DNA Zararlarının Onarılması .....	211
10.1.7.1.3 O <sup>6</sup> -Metilguanin-DNA Transferaz ile Tamir .....	214
10.1.7.2 Gen Mutasyonlarının Baskılanması (Suppresyonu) .....	215
10.1.7.2.1 Anlamsız Kodonların Baskılanması .....	215
10.1.7.2.2 Yanlış Anlamalı (Missense) Mutasyonların Baskılanması (Suppresyonu) .....	219
10.1.7.2.3 Çerçeve Kayması Mutasyonun (İng. Frame shift mutation; Alm. Leser aster mutation) Baskılanması (Suppresyonu) .....	220
10.1.8 Doğal ve Endüstriyel Çevredeki Mutajenlerin ve Kanserojenlerin Kısa Süreli Testlerle Saptanması .....	221

## 11. BÖLÜM

<b>GENOMDAKİ GENLERİN DÜZENLERİ VE GENLERİN DÜZENİNDEKİ DEĞİŞMELER</b> .....	223
11.1 REKOMBİNASYON .....	223
11.1.1 Eukaryotlarda Rekombinasyon .....	224
11.1.1.1 Krossingover ile Rekombinasyon (İntrakromozomal Rekombinasyon) .....	224
11.1.1.1.1 Kromozom Haritaları .....	226
11.1.1.1.2 Homolog Olmayan Kromozom Parçaları Arasında Krossingover .....	227
11.1.1.1.3 Eukaryotlarda Krossingoverin Moleküler Mekanizması .....	228
11.1.1.2 Metafaz 1'de Bivalentlerin Ekvatorial Tablada Bağımsız Dizilmeleri ve Anafaz I'de Homolog Kromozomların Kutuplara Bağımsız Çekilmesiyle Oluşan Rekombinasyon (İnterkromozomal Rekombinasyon) .....	229

11.1.2 Virüslerde Rekombinasyon .....	230
11.1.2.1 Fajlarda Genler Arası Rekombinasyon ve Faj Genomunun Haritalanması .....	231
11.1.2.2 Rekombinasyonun Homolog Bölgeler Arasında Olduğunun Gösterilmesi .....	235
11.1.3 Bakterilerde Rekombinasyon .....	236
11.1.3.1 Konjugasyon Yoluyla Rekombinasyon .....	236
11.1.3.1.1 F-Plasmidi .....	238
11.1.3.1.2 Konjugasyonun Oluşması .....	240
11.1.3.1.3 Eşleşmenin Kesilmesiyle Gen Haritalarının Çıkartılması .....	243
11.1.3.1.4 Konjugasyon sırasında Hfr'den F <sup>-</sup> Bakterisine DNA Parçasının (gen) Aktarımının Mekanizması .....	247
11.1.3.2 Transdüksiyon Yoluyla Rekombinasyon .....	248
11.1.3.2.1 Lederberg-Zinder Deneyi .....	249
11.1.3.2.2 Transdüksiyon Çeşitleri .....	252
11.1.3.3 Transformasyon Yoluyla Rekombinasyon .....	260
11.1.3.3.1 Transformasyon Yardımı İle Gen Haritalaması .....	263
11.1.3.4 Bakterilerde Rekombinasyon Enzimleri .....	264
11.1.3.4.1 rec A proteini .....	264
11.1.3.4.2 rec BC nukleazlar .....	265
11.2 BAKTERİ HÜCRELERİNDEKİ PLAZMİDLER .....	266
11.2.1 F Plasmidi .....	266
11.2.2 Direnç plazmidleri .....	267
11.2.3 Diğer Plazmidler .....	270
11.3 HAREKETLİ GENETİK ELEMANLAR:İnsersiyonlar, Transpozonlar, Mu fajları ve Eukaryotlarda Hareketli Genetik Elemanlar .....	272
11.3.1 Bakterilerde Hareketli Genetik Elemanlar .....	272
11.3.1.1 İnsersiyon Sıralar (Is-Elementleri) .....	272
11.3.1.2 Transpozonlar (Tn elementleri) .....	274
11.3.1.2.1 1.ci Sınıf Transpozonlar: Tn5 transpozonu .....	276
11.3.1.2.2 2.ci Sınıf Transpozon: Tn3 Transpozonu .....	276
11.3.2 Mu Bakteriyofajları .....	278
11.3.3 Transpozisyonun Moleküler Mekanizması .....	278
11.3.4 Eukaryotlarda Hareketli Genetik Elemanlar .....	280
11.3.4.1 Mısırdaki Hareketli Genetik Elementler .....	280
11.3.4.2 Bezelye'de Hareketli Genetik Elementler .....	282
11.3.4.3 Drosophila'da Hareketli Genetik Elementler .....	283
11.3.4.4 İnsanda Hareketli Genetik Elementler .....	284
11.4 VERTEBRATALARDA (Omurgalılarda) TRANSDÜKSİYON, Retrovirüsler ve Onkogenler .....	285
11.4.1 Retrovirüsler .....	285

11.4.1.1 Virüsün Yapısı ve Çoğalma Yolu .....	286
11.4.1.2 Retrovirüsler Vasıtasıyla Gerçekleşen Transdüksiyon ve Kanser Oluşumu .....	289

## **BÖLÜM 12**

### **PROKARYOTLARDA GENİN ÇALIŞMASININ REGÜLASYONU**

<b>(Gen Anlatımının Düzenlenmesi) .....</b>	<b>299</b>
12.1 PROKARYOTLARDAKİ GENLERİN ÇALIŞMASININ REGÜLASYONU İLE İLGİLİ GENEL AÇIKLAMALAR .....	300
12.2 RİBOZOMAL RNA GENLERİ VE ONLARIN ÇALIŞMASINI REGÜLASYONU .....	301
12.2.1 Stringent Regülasyon (Sıkı regülasyon, zor şartlardaki regülasyon) .....	302
12.3 RİBOZOMAL PROTEİN GENLERİNİN YAPISI VE ÇALIŞMASININ REGÜLASYONU .....	306
12.4 <i>E.COLI</i> 'DE Lac OPERONUNUN ÇALIŞMASININ REGÜLASYONU .....	308
12.4.1 <i>E.coli</i> 'deki lac Operonu ile İlgili Temel Çalışma .....	308
12.4.2 Lac Operonu .....	309
12.4.2.1 Lac Operonu İçinde Yer Alan Strüktürel Gen Ürünleri .....	309
12.4.2.2 Değişik Gen Regülasyonlu Mutantlar .....	311
12.4.3 Lac Operonun Çalışmasının Regülasyonu .....	314
12.4.4 I - Regülatör Geninde ve Lac Operonunda Oluşan Mutasyona Sahip Bakteri Kolonilerinin Basit Yolla Belirlenmesinde Kullanılan İndükatör Reaksiyonlar (Renk Reaksiyonları) .....	316
12.4.4.1 Neutral kırmızı + Kristal Viyole Metodu (Mc Conkey agar) .....	317
12.4.4.2 X gal (5-Brom-4-chlor-3-indolyl--D-galaktosid) Metodu .....	317
12.4.5 Lac Repressörü .....	317
12.4.5.1 I geni: Promoter Yapısı ve Transkripsiyon Sıklığı .....	318
12.4.5.2 Operatör ile Repressör'ün Karşılıklı Etkileşimi .....	319
12.4.6 Katabolit Repressör: Lac Operonunun Pozitif Kontrolü .....	322
12.4.7 Kontrol Elementleri Hakkında Özet Bilgiler .....	325
12.5 POZİTİF KONTROL: ARABİNOZ OPERONU VE ÇALIŞMASININ DÜZENLENMESİ .....	326
12.6 TRİPTOFAN OPERONUNUN ORGANİZASYONU VE ÇALIŞMASININ DÜZENLENMESİ .....	328
12.6.1 Baskılayıcı Sistem ile Trp-Operonunun Çalışmasının Düzenlenmesi .....	328
12.6.2 Attenüasyon (Duraklama) ile Trp-operonunun Çalışmasının Düzenlenmesi .....	340
12.7 HİSTİDİN VE DİĞER AMİNOASİTLERİN SENTEZİ İLE İLGİLİ GENLERİN ÇALIŞMASININ ATENÜASYONLA (DURAKLAMAYLA) DÜZENLENMESİ .....	332
12.8 BAKTERİLERDE GENİN ÇALIŞMASININ DÜZENLENMESİ HAKKINDA ÖZET AÇIKLAMALAR .....	336

## **BÖLÜM 13**

### **VİRÜSLERDE GENİN ÇALIŞMASININ REGÜLASYONU VE**

<b>KONAK HÜCREDE YENİ VİRÜSLERİN OLUŞMASI .....</b>	<b>339</b>
13.1 LAMDA BAKTERİOFAJININ GENETİK AKTİVİTESİNİN REGÜLASYONU .....	339
13.1.1 Lamda Genomu .....	339



13.1.1.1 Lamda Genomunda Yer Alan Genlerin Ürünlerinin Görevleri .....	341
13.1.2 Faj Genomunun Kontrol Elementleri .....	342
13.1.3 Halka Şeklindeki Faj DNA'sı Üstündeki Başka Karakteristik Noktalar .....	342
13.1.4 Erken Transkripsiyon .....	344
13.1.5 Litik İnfeksiyon Yolu .....	348
13.1.6 Lamda DNA'sının Replikasyonu .....	349
13.1.7 Faj Partiküllerinin Morfogenezi .....	351
13.1.7.1 Başın Oluşması .....	351
13.1.7.2 Kuyruğun oluşması .....	352
13.1.8 Litik İnfeksiyon Yolunun Sonu .....	353

## **BÖLÜM 14**

### **EUKARYOTİK GENLERİN YAPISI, GENLERİN EKSPRESYONU VE**

<b>ÇALIŞMASININ REGÜLASYONU</b> .....	355
14.1 Ribozomal RNA (rRNA) Genleri .....	355
14.1.1 rRNA Genlerinin Lokalizasyonu ve Sayısı .....	356
14.1.2 Nükleolus .....	358
14.1.3 Oositte rDNA'nın Amplifikasyonu .....	359
14.1.4 28S-, 18S- ve 5.8S'lik rRNA'ların Transkripsiyonu .....	361
14.1.5 5S'lik rDNA .....	363
14.1.5.1 5S'lik rDNA'nın Organizasyonu .....	363
14.1.5.2 5 S'lik rRNA Genlerinin Transkripsiyonu ve Çalışmasının Regülasyonu .....	367
14.2 PROTEİN KODU TAŞIYAN GENLERİN YAPISI VE EKSPRESYONU .....	369
14.2.1 Globulin Genleri .....	372
14.2.2 Globulin mRNA'nın Sentezi ve Yapısı .....	374
14.2.3 Globulin Genlerinin Yapısı .....	376
14.2.4 Globulin Genlerinin Ekspresyonu .....	382
14.2.5 Globulin mRNA'nın Intronlarının Çıkarılıp Eksonlarının Birleştirilmesi, RNP Partikülleri ve Olgunlaşması .....	386
14.3 EUKARYOTİK CANLILARIN PROTEİN GENLERİNDE TRANSKRİPSİYONUN DÜZENLENMESİ .....	387
14.3.1 Transkripsiyonun başlaması ve kuvvetlendirici (Enhansır) DNA sıralarının transkripsiyona etkisi .....	389
14.4 PROTEİN GENLERİNİN ÇALIŞMASININ DÜZENLENMESİ .....	392
14.4.1 DNA Metilasyonu ile Gen Ekspresyonunun Düzenlenmesi .....	392
14.4.2 Steroid Hormonları Tarafından Gen Ekspresyonunun Düzenlenmesi (Regülasyonu) .....	394
14.4.3 Gen Amplifikasyonu ile Genin Çalışmasının Düzenlenmesi .....	396
14.4.4 Farklı İlmek (Splays) Reaksiyonu ile Genin Çalışmasının Düzenlenmesi .....	398
14.4.5 Translasyon Aşamasında Gen Ekspresyonunun Düzenlenmesi .....	400

14.4.6 mRNA'nın Düzeltilmesi (Editing) ile Genin Çalışmasının Düzenlenmesi .....	401
14.4.7 mRNA'nın Ömrü İle Bağlantılı Genin Çalışmasının Düzenlenmesi .....	402
14.4.8 mRNA'nın Şifresinin Okunmasının Düzenlenmesi İle Genin Çalışmasının Regülasyonu .....	403

## **BÖLÜM 15**

<b>MOLEKÜLER GENETİK VE TIP</b> .....	405
15.1 TALASSEMİ'LER (THALASSAEMIE'LER) .....	405
15.1.1 $\alpha$ - Talassemi'ler .....	405
15.1.2 $\beta$ - Talassemi'ler .....	408
15.2 KOLLAJEN GENLERİNİN YAPISI .....	411
15.3 İMMÜN SİSTEMİN (Bağışıklık Sisteminin) MOLEKÜLER GENETİĞİ .....	415
15.3.1 İmmün Hücrelerin Farklılaşması İçin Temel Olan Genom Reorganizasyonu .....	415
15.3.2 Antijen Tarafından Hücre Klonlarının Seçilerek Uyarılması .....	416
15.3.3 İmmünglobulinlerin Yapısı .....	417
15.3.4 İki Gen Bir Protein .....	419
15.3.5 Ayrı Olan DNA Parçalarının Kombinasyonu Sayesinde Aktif İmmünglobulin Genlerinin Meydana Gelmesi ve Antikorların Çeşitliliğinin Genetik Temeli .....	420
15.3.5.1 L Zincirinin (hafif zincirin) Genleri .....	421
15.3.5.2 H Zincirinin (ağır zincirin) Genleri .....	424
15.3.6 Gen Birleşmesinin Muhtemel Mekanizması ve V-Gen (değişken gen) Elementleri Civarındaki DNA Yapıları .....	426
15.3.7 Farklı İlmek Olayı: İstirahat Halindeki B-Lenfositlerinde H-Zincirlerinin Meydana Gelmesi .....	428
15.3.8 Aktive Edilmiş B-Lenfositlerinde Genetik Programın Değişmesi .....	430

## **BÖLÜM 16**

<b>EUKARYOTLARDA EKSTRAKROMOZOMAL DNA'lar</b> .....	433
16.1 MİTOKONDİRİLERİN GENOMU .....	433
16.1.1 MtDNA'nın Genetik Organizasyonu ve Gen Haritası .....	436
16.1.2 Kinetoplast DNA'sı .....	441
16.1.3 Mitokondri Genomu İle Nukleus Genomu Arasındaki İlişki .....	442
16.1.4 Mt DNA'nın Replikasyonu .....	443
16.1.5 Mt DNA'sının Transkripsiyonu .....	445
16.1.6 Mitokondride Genetik Kod .....	446
16.1.7 Mitokondrial DNA'ların Yapısal ve Büyüklük Farkları .....	448
16.2 KLOOROPLAST DNA'SI (ctDNA veya Plastid DNA'sı=ptDNA) .....	449
16.3 BAKTERİ, MİTOKONDİRİ, KLOOROPLAST ARASINDAKİ GENETİK BENZERLİKLER, FİLOGENETİK İLİŞKİLER VE EUKARYOT HÜCRE İLE ORGANELLER ARASINDAKİ ENDOSİMBİONT İLİŞKİ .....	453

## BÖLÜM 17

<b>MOLEKÜLER GENETİK VE GENETİK MÜHENDİSLİĞİ</b> .....	455
17.1 REKOMBİNANT DNA TEKNOLOJİSİ .....	456
17.1.1 Rekombinant DNA Teknolojisinde Kullanılan Enzimler .....	456
17.1.1.1 DNA'yı Sentezleyen Enzimler .....	456
17.1.1.2 DNA İpliklerini Birleştiren Enzimler .....	456
17.1.1.3 DNA'nın 5' Ucunu Modifiye Eden Enzimler .....	456
17.1.1.4 DNA'yı Parçalayan Enzimler .....	456
17.1.2 Gen Klonlanması .....	459
17.1.2.1 Gen Taşıyan DNA'nın Elde Edilmesi .....	460
17.1.2.2 Genin Yerinin Belirlenmesi .....	460
17.1.2.3 Genin DNA Molekülünden Çıkarılması .....	460
17.1.2.4 Taşıyıcı (Vektör) DNA'nın Elde Edilmesi .....	460
17.1.2.5 Gen Taşıyan DNA Parçasının Vektör DNA'sı ile Birleştirilmesi .....	461
17.1.2.6 Genomik DNA ile Vektörden Oluşan Rekombinant DNA'nın Alıcı Hücreye Aktarılması .....	463
17.1.2.7 İstenilen Geni Taşıyan <i>E.coli</i> 'lerin Seçimi .....	463
17.1.2.8 Son Ürünün Kontrolü .....	464
17.1.3 Gen Teknolojisi Yoluyla Başka Hücrelere Aktarılan İnsan Geninin Ürünleri .....	464
17.1.4 Eukaryotik Hücre Vektörleri .....	465
17.1.4.1 Konakçı Maya Hücresi ve Vektörleri .....	465
17.1.4.2 Konakçı Bitki Hücresi ve Vektörü .....	466
17.1.4.3 Konakçı Hayvan Hücresi ve Vektörü .....	467
17.2 DNA MOLEKÜLÜNÜN BAZ SIRALARININ SAPTANMASI .....	468
17.2.1 Maxam-Gilbert Yöntemi .....	468
17.2.2 Sanger'in Dideoksi Metodu .....	472
17.3 MOLEKÜLER GENETİK YÖNTEMLERLE CANLILARIN FİLOGENETİK (AKRABALIK) İLİŞKİLERİNİN KURULMASI (MOLEKÜLER FİLOGENEZ) .....	475
17.3.1 RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism=Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi) Yöntemi .....	475
17.3.2 RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA = Rastgele Çoğaltılmış Polimorfik DNA) Yöntemi .....	476
17.3.3 AFLP (Çoğaltılmış Parça Uzunlukları Polimorfizmi = Amplified Fragment Length Polymorphism) Yöntemi .....	476
17.3.4 SSR (Simple Sequence Repeats = Basit Dizi Tekrarları) Yöntemi .....	477
17.3.5 ISSR (Inter Simple Sequence Repeats = Aradaki Basit Dizi Tekrarları) Yöntemi .....	478
17.3.6 SRAP (Sequence Related Amplified Polymorphism = Dizi İle İlişkili Çoğaltılan Polimorfizm) Yöntemi .....	478
17.3.7 SNP (Single Nucleotide Polymorphism = Tek Nukleotid Farklılığı) Yöntemi .....	479

17.3.8 DNA Baz Sırası Belirleme Yöntemi .....	480
17.3.9 Moleküler Markörler (Belirleyiciler, İşaretler) İle Genetik Karakterizasyon ve Soyağaçlarının Elde Edilmesi .....	481
<b>Kaynaklar</b> .....	487
<b>EK 1: Genetiği Değiştirilmiş Organizma (GDO)</b>	
Elde Edilmesi Sırasında Organizmaya Aktarılan Gen, Genin Kökeni ve Fonksiyonu .....	489
EK 1'İN Kaynakları .....	503
İndeks .....	515

## EK 1'İN KAYNAKLARI

1. Agarwal, M., Sahi, C., Katiyar-Agarwal, S., Agarwal, S., Young, T., Gallie, D.R., Sharma, V.M., Ganesan, K. and Grover, A. (2003): Molecular characterization of rice hsp101: complementation of yeast hsp104 mutation by disaggregation of protein granules and differential expression in *Indica* and *Japonica* rice types. *Plant Molecular Biology*, 51: 543–553.
2. Alfonso-Rubi, J., Ortego, F., Castanera, P., Carbonero, P. and Diaz, I. (2003): Transgenic expression of trypsin inhibitor CMe from barley in *Indica* and *Japonica* rice, confers resistance to the rice weevil *Sitophilus oryzae*. *Transgenic Research*, 12: 23–31.
3. Anonymous, (1997a): DD1998-28: Determination of the Safety of AgrEvo Canada Inc.'s Glufosinate Ammonium Herbicide-Tolerant *Brassica rapa* Canola Line HCR-1. Plant Biosafety Office Plant Health and Production Division Plant Products Directorate. <http://www.inspection.gc.ca/plants/plants-with-novel-traits/approved-under-review/decision-documents/dd1998-28/eng/1312575186325/1312575259260>
4. Anonymous, (1997b): DD1998-21: Determination of the Safety of Monsanto Canada Inc.'s Roundup® Herbicide-Tolerant *Brassica rapa* Canola Lines ZSR500, ZSR502 and ZSR503. Plant Biosafety Office Plant Health and Production Division Plant Products Directorate. <http://www.inspection.gc.ca/plants/plants-with-novel-traits/approved-under-review/decision-documents/dd1998-21/eng/1303949756216/1303949873382>
5. Anonymous, (1999a): Novel food information - food biotechnology bromoxynil tolerant cotton line bxn. Health Canada. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/gmf-agm/ofb-096-229-a-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/gmf-agm/ofb-096-229-a-eng.pdf).
6. Anonymous, (1999b): Novel food information - food biotechnology delayed ripening tomato line 1345-4. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/gmf-agm/ofb-095-306-a-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/gmf-agm/ofb-095-306-a-eng.pdf)
7. Anonymous, (2011): D2007-68: Determination of the Safety of Syngenta Seeds Inc.'s Corn (*Zea mays* L.) Event MIR604. Health Canada's Decisions on Novel Foods for a description of the food safety assessment of corn event MIR604. <http://www.inspection.gc.ca/>
8. Anonymous, (2014): Improved Fatty Acid Profile Soybean MON 87705 Novel Food Decision Issued by Health Canada's Food Directorate. *Int Food Risk Anal J*, 4:141 doi: 10.5772/58804.
9. Ant, T., Koukidou, M., Rempoulakis, P., Gong, H.F., Economopoulos, A., Vontas, J. and Alphey, L. (2012): Control of the olive fruit fly using genetics-enhanced sterile insect technique. *BMC Biology*, 10: 1–8.
10. Bauer-Panskus, A. and Then, C. (2010): Testbiotech opinion concerning the application for market approval of genetically modified maize 1507 (DAS-Ø15Ø7-1). Testbiotech Institute for Independent Impact Assessment in Biotechnology. [https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Opinion%20Testbiotech%201507%20Maize%20engl\\_0.pdf](https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Opinion%20Testbiotech%201507%20Maize%20engl_0.pdf).
11. Bawden, C.S., Sivaprasad, A.V., Verma, P.J., Walker, S.K. and Rogers, G.E. (1995): Expression of bacterial cysteine biosynthesis genes in transgenic mice and sheep: toward a new in vivo amino acid biosynthesis pathway and improved wool growth. *Transgenic Research*, 4(2): 87–104.
12. Beatty, M., Brink, K., Crane, V., Diehn, S., LU, A., Young, G. (2015): Maize event DP-033121-3 and Methods for detection thereof. <http://www.freepatentsonline.com/y2015/0361446.html>  
[https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/06\\_17801p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/06_17801p_com.pdf)
13. Bech, R.A. (1998a): Novartis seeds and Monsanto Company petition 98-173-01p for determination of nonregulated status for glyphosate tolerant sugarbeet line GTSB77. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/98\\_17301p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/98_17301p_com.pdf).
14. Bech, R.A. (1998b): AgroEvo USA Company petition 97-336-01p for determination of nonregulated status for glufosinate tolerant sugarbeet transformation event T120-7. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/97\\_33601p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/97_33601p_com.pdf).
15. Bech, R.A. (1998c): Response to Monsanto petition 97-287-01p for determination of nonregulated status for insect resistant tomato line 5345. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/97\\_28701p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/97_28701p_com.pdf),
16. Bech, R.A. (2007): USDA-APHIS Environmental Assessment In response to Monsanto Petition 06-178-01p seeking a Determination of Non-regulated Status for Roundup Ready 2 Yield Soybean MON

89788. U.S. Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service Biotechnology Regulatory Services.
17. Behboodi, E., Ayres, S.L., Memili, E., O'Coin, M., Chen, L.H., Reggio, B.C., Landry, A.M., Gavin, W.G., Meade, H.M., Godke, R.A. and Echelard, Y. (2005): Health and reproductive profiles of malaria antigen-producing transgenic goats derived by somatic cell nuclear transfer. *Cloning and Stem Cells*, 7(2): 107–118.
  18. Bettenhausen, C. (2013): Engineered Apples Near Approval Fruit with nonbrowning genes may get green light in U.S.. *Chemical and Engineering News*, 91(14): 31-33.
  19. Bleck, G.T., White, B.R., Miller, D.J. and Wheeler, M.B. (1998): Production of bovine alpha-lactalbumin in the milk of transgenic pigs. *Journal of Animal Science*, 76(12): 3072–3078.
  20. Bonfim, K., Faria, J.C., Nogueira, E.O.P.L., Mendes, E.A. and Aragão, F.J.L. (2007): RNAi-Mediated Resistance to Bean golden mosaic virus in Genetically Engineered Common Bean (*Phaseolus vulgaris*). *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 20(6): 717–726.
  21. Brink, K., Crowgey, E., Dietrich, N., Hondred, D., K. Young, J.K. and Zhong, C.X. (2010): Plant genomic dna flanking spt event and methods for identifying spt event EP 2245169 A2 . <https://www.google.com/patents/EP2245169A2>
  22. Buhler, T.A., Bruyere, T., Went, D.F., Stranzinger, G. and Burki, K. (1990): Rabbit beta-casein promoter directs secretion of human interleukin-2 into the milk of transgenic rabbits. *Biotechnology*, 8(2): 140–143
  23. Bunning, V.K. (1996): Biotechnology Consultation Note to the File BNF No. 000030. <http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/GEPlants/Submissions/ucm161152.ht>
  24. Butler, S.P., Van Cott, K., Subramanian, A., Gwazduaskas, F.C. and Velandar, W.H. (1997): Current progress in the production of recombinant human fibrinogen in the milk of transgenic animals. *Thrombosis and Haemostasis*, 78(1): 537–542.
  25. Castiglioni, P., Warner, D., Bensen, R.J., Anstrom, D.C., Harrison, J., Stoecker, M., Abad, M., Kumar, G., Salvador, S., D'Ordine, R. (2008): Bacterial RNA Chaperones Confer Abiotic Stress Tolerance in Plants and Improved Grain Yield in Maize under Water-Limited Conditions, *Plant Physiology*, 147 (2): 446-455.
  26. Chang, C.N, Rey, M., Bochner, B., Heyneker, H., Gray, G. (1987): High-level secretion of human growth hormone by *Escherichia coli*. *Gene*, 55 : 189-196.
  27. Chen, R., Xue, G., Chen, P., Yao, B., Yang, W., Ma, Q., Fan, Y., Zhao, Z., Tarczynski, M.C. and Shi, J. (2008): Transgenic maize plants expressing a fungal phytase gene. *Transgenic Res.*, 17: 633–643.
  28. Cigan, A.M., Unger, E., Xu, R.J., Kendall, T. and Fox., T.W. (2001): Phenotypic complementation of *ms45* maize requires tapetal expression of MS45. *Sexual Plant Reproduction*, 14(3): 135–142.
  29. Clark, P. and Collinge, S. (2013): Petition for Determination of Nonregulated Status for Innate™ Potatoes with Low Acrylamide Potential and Reduced Black Spot Bruise: Events E12 and E24 (Russet Burbank); F10 and F37 (Ranger Russet); J3, J55, and J78 (Atlantic); G11 (G); H37 and H50 (H). [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/13\\_02201p.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/13_02201p.pdf)
  30. Clements, J.E., Wall, R.J., Narayan, O., Hauer, D., Schoborg, R., Sheffer, D., Powell, A., Carruth, L.M., Zink, M.C. and Rexroad , C.E. (1994): Development of transgenic sheep that express the visna virus envelope gene. *Virology*, 200(2): 370–380.
  31. Clendennen, S.K., Kellogg, J.A., Wolff, K.A., Matsumura, W., Peters, S., Vanwinkle, J.E., Copes, B., Pieper, M. and Kramer, M.G. (1999): Genetic Engineering of Cantaloupe to Reduce Ethylene Biosynthesis and Control Ripening. In: *Biology and Biotechnology of the Plant Hormone Ethylene II*, A. K. Kanellis, C. Chang, H. Klee, A. B. Bleeker, J. C. Pech, D. Grierson (eds), PP: 371-379.
  32. Coghlan, A. (1999): Big breakfast: crack open an egg and cure a disease. *New Scientist*, 2122: 25.
  33. Damak, S., Sul, H.Y., Jay, N.P. and Bullock, D.W. (1996) Improved wool production in transgenic sheep expressing insulin-like growth factor I. *Biotechnology*, 14(2): 185–188.
  34. Dehaghani, S.A., Babaeipour, V., Mofid, M.R., Divsalar, A. and Faraji, F. (2010): An efficient purification method for high recovery of recombinant human granulocyte colony stimulating factor from recombinant *E.coli*. *International Journal of Environmental Science and Development*, 1(2): 111-114.

35. Devlin, R.H., Sakhrani, D., Tymchuk, W.E., Rise, M.L. and Goh, B. (2009): Domestication and growth hormone transgenesis cause similar changes in gene expression in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 106(9): 3047–3052.
36. Drakakaki, G., Marcel, S., Arcalis, E., Altmann, F., Gonzalez-Melendi, P., Fischer, R., Christou, P. and Stoger, E. (2006): The intracellular fate of a recombinant protein is tissue dependent. *Plant Physiology*, 141: 578–586.
37. Dunham, R.A., Warr, G.W., Nichols, A., Duncan, P.L., Argue, B., Middleton, D. and Kucuktas, H. (2002): Enhanced bacterial disease resistance of transgenic channel catfish *Ictalurus punctatus* possessing cecropin genes. *Marine Biotechnology*, 4(3): 338–344.
38. Ebert, K.M., DiTullio, P., Barry, C.A., Schindler, J.E., Ayres, S.L., Smith, T.E., Pellerin, L.J., Meade, H.M., Denman, J. and Roberts, B. (1994): Induction of human tissue plasminogen activator in the mammary gland of 11 transgenic goats. *Nature Biotechnology*, 12(7): 699–702.
39. Fernandez, P. (2002): Aventis Crop Science: Extension of determination of nonregulated status for canola genetically engineered for glufosinate herbicide tolerance. Animal And Plant Health Inspection Service, USDA. Federal Register, 67(226): 70393-70395.
40. Fini, J.B., Le Mevel, S., Palmier, K., Darras, V.M., Punzon, I., Richardson, S.J., Clerget-Froidevaux, M.S. and Demeneix, B.A. (2012): Thyroid hormone signaling in the *xenopus laevis* embryo is functional and susceptible to endocrine disruption. *Endocrinology*, 153(10): 5068–5081.
41. Fletcher, G.L., Hobbs, R.S., Evans, R.P., Shears, M.A., Hahn, A.L. and Hew, C.L. (2011): Lysozyme transgenic atlantic salmon (*salmo salar* L.). *Aquaculture Research*, 42(3): 427–440.
42. Foster, S.J., Park, T.H., Pel, M., Brigneti, G., Śliwka, J., Jagger, L., van der Vossen, E. and Jones, J.D.G. (2009): Rpi-vnt1.1, a Tm-22 Homolog from *Solanum venturii*, Confers Resistance to Potato Late Blight. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 22( 5): 589–600.
43. Fox, R. (1997): Towards a blue carnation. <http://www.hydroponics.com.au/issue-33-towards-a-blue-carnation>.
44. Gandikota, M., Kochko, A.D., Chen, L., Ithal, N., Fauquet, C. and Reddy, A.R. (2001): Development of transgenic rice plants expressing maize anthocyanin genes and increased blast resistance. *Molecular Breeding*, 7: 73–83.
45. Garg, A.K., Kim, J.K., Owens, T.G., Ranwala, A.P., Choi, Y.D., Kochian, L.V. and Wu, R.J. (2002): Trehalose accumulation in rice plants confers high tolerance levels to different abiotic stresses. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 99: 15898–15903.
46. Garg, A.K., Sawers, R.J., Wang, H., Kim, J.K., Walker, J.M., Brutnell, T.P., Parthasarathy, M.V., Viersstra, R.D. and Wu, R.J. (2006): Light-regulated overexpression of an *Arabidopsis* phytochrome A gene in rice alters plant architecture and increases grain yield. *Planta*, 223: 627–636.
47. Golovan, S.P., Meidinger, R.G., Ajakaiye, A., Cottrill, M., Wiederkehr, M.Z., Barney, D.J., Plante, C., Pollard, J.W., Fan, M.Z., Hayes, M.A., Laursen, J., Hjorth, J.P., Hacker, R.R., Phillips, J.P. and Forsberg, C.W. (2001): Pigs expressing salivary phytase produce low-phosphorus manure. *Nature Biotechnology*, 19(8): 741–745.
48. Guo, D., Chen, F., Inoue, K., Blount, J.W. and Dixon, R.A. (2001): Downregulation of Caffeic Acid 3-O-Methyltransferase and Caffeoyl CoA 3-O-Methyltransferase in Transgenic Alfalfa: Impacts on Lignin Structure and Implications for the Biosynthesis of G and S Lignin. *The Plant Cell*, 13: 73–88.
49. Hayakawa, T., Zhu, Y., Itoh, K., Kimura, Y., Izawa, T., Shimamoto, K. and Toriyama, S. (1992): Genetically engineered rice resistant to rice stripe virus, an insect-transmitted virus. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 89(20) : 9865-9869.
50. He, Z.H., Zhu, Q., Dabi, T., Li, D.B., Weigel, D. and Lamb, C. (2000): Transformation of rice with the *Arabidopsis* floral regulator *LEAFY* causes early heading. *Transgenic Research*, 9: 223–227.
51. Hew, C., Poon, R., Xiong, F., Gauthier, S., Shears, M., King, M., Davies, P. and Fletcher, G. (1999): Liver-specific and seasonal expression of transgenic atlantic salmon harboring the winter flounder antifreeze protein gene. *Transgenic Research*, 8(6): 405–414.
52. Hochuli, E. (1986): Large-scale recovery of interferon  $\alpha$ -2a synthesized in bacteria. *Chimia*, 40: 408-412.

53. Hrytsenko, O., Pohajdak, B. and Wright, J.R. (2010): Production of transgenic tilapia homozygous for a humanized insulin gene. *Transgenic Research*, 19(2): 305–306.
54. Hu, H.H., Dai, M.Q., Yao, J.L., Xiao, B.Z., Li, X.H., Zhang, Q.F. and Xiong, L.Z. (2006): Overexpressing a *NAM, ATAF and CUC (NAC)* transcription factor enhances drought resistance and salt tolerance in rice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 103: 12987–12992.
55. Hu, J.J., Tian, Y.C., Han, Y.F., Li, L. and Zhang, B.E. (2001): Field evaluation of insect-resistant transgenic *Populus nigra* trees. *Euphytica*, 121(2): 123-127.
56. Huang, S., Kruger, D.E., Frizzi, A., D'Ordine, R.L., Florida, C.A., Adams, W.R., Brown, W.E and Luthy, M.H. (2005): High-lysine corn produced by the combination of enhanced lysine biosynthesis and reduced zein accumulation. *Plant Biotechnology Journal*, 3: 555–569.
57. Hukuhara, T., Hayakawa, T., Wijonarko, A. (1999): Increased baculovirus susceptibility of armyworm larvae feeding on transgenic rice plants expressing an entomopoxvirus gene. *Nature Biotechnology*, 17: 1122-1124.
58. IFD, (2010): Petition for the determination of nonregulated status for *Rosa x hybrida* (rose) IFD-52401-4 and IFD-52901-9 varieties. Submitted by K. Terdich, Registration Manager. International Flower Developments Pty. Ltd. [http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/not\\_reg.html](http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/not_reg.html).
59. Iizuka, T., Sezutsu, H., Tatematsu, K.I., Kobayashi, I., Yonemura, N., Uchino, K., Nakajima, K., Kojima, K., Takabayashi, C., Machii, H., Yamada, K., Kurihara, H., Asakura, T., Nakazawa, Y., Miyawaki, A., Karasawa, S., Kobayashi, H., Yamaguchi, J., Kuwabara, N., Nakamura, T., Yoshii, K. and Tamura, T. (2013): Colored fluorescent silk made by transgenic silkworms. *Advanced Functional Materials*, 23(42): 5232–5239.
60. Ilardi, V. and Nicola-Negri, E.D. (2011): Genetically engineered resistance to Plum pox virus infection in herbaceous and stone fruit hosts. *GM Crops* 2,1: 24-33 .
61. Inui, H., Shiota, N., Ido, Y., Inoue, T., Hirose, S., Kawahigashi, H., Ohkawa, Y. and Ohkawa, H. (2001): Herbicide metabolism and tolerance in the transgenic rice plants expressing human *CYP2C9* and *CYP2C19*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 71: 156–169.
62. Itoh, Y., Takahashi, K., Takizawa, H., Nikaidou, N., Tanaka, H. and Nishihashi, H. (2003): Family 19 Chitinase of *Streptomyces griseus HUT6037* increases plant resistance to the fungal disease. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 67: 847–855.
63. Jacobsen, J.C., Bawden, C. S., Rudiger, S.R., McLaughlan, C.J., Reid, S.J., Waldvogel, H.J., MacDonald, M.E., Gusella, J.F., Walker, S.K., Kelly, J.M., Webb, G.C., Faull, R.L.M., Rees, M.I. and Snell, R.G. (2010): An ovine transgenic huntington's disease model. *Human Molecular Genetics*, 19(10): 1873–1882.
64. Keller, G., Patola, D., McCabe, D., Martinell, B., Swain, W. and John, M.A. (1997): Transgenic cotton resistant to herbicide bialaphos. *Transgenic Research*, 6: 385-392.
65. Kim, J.K., Jang, I.C., Wu, R., Zu, W.N., Boston, R.S., Lee, Y.H., Alm, P. and Nahm, B.H. (2003): Co-expression of a modified maize ribosome-inactivating protein and a rice basic chitinase gene in transgenic rice plants confers enhanced resistance to sheath blight. *Transgenic Research*, 12, 475–484.
66. Kim, K.M., Park, Y.H., Kim, C.K., Hirschi, K. and Sohn, J.K. (2005a): Development of transgenic rice plants overexpressing the Arabidopsis H<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> antiporter *CAX1* gene. *Plant Cell Reports*, 23, 678–682.
67. Korhonen, V.P., Tolvanen, M., Hyttinen, J.M., Uusi-Oukari, M., Sinervirta, R., Alhonen, L., Jauhiainen, M.Ö., Janne, O.A. and Janne, J. (1997): Expression of bovine beta-lactoglobulin/human erythropoietin fusion protein in the milk of transgenic mice and rabbits. *European Journal of Biochemistry*, 245(2): 482–489.
68. Kramer, C.M., Launis, K.L., Traber, M.G., and Ward, D.P. (2014): Vitamin E Levels in Soybean (*Glycine max* (L.) Merr.) Expressing a pHydroxyphenylpyruvate Gene from Oat (*Avena sativa* L.). *J. Agric. Food Chem.*, 62: 3453–3457.
69. Krieger, M.S. (2011): Petition for Determination of Nonregulated Status for Herbicide Tolerant DAS-44406-6 Soybean. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/11\\_23401p.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/11_23401p.pdf).
70. Kuipers, A.G., Soppe, W.J., Jacobsen, E. and Visser, R.G. (1994): Yield evaluation of transgenic potato plants expressing an antisense granule-bound starch synthase gene: increase of the antisense effect during tuber growth. *Plant Mol Biol.*, 26(6): 1759-1773.



71. Kuwaki, K., Tseng, Y.L., Dor, F.J.M.F., Shimizu, A., Houser, S.L., Sanderson, T.M., Lancos, C.J., Prabha, D.D.R., Cheng, J., Moran, K., Hisashi, Y., Mueller, N., Yamada, K., Greenstein, J.L., Hawley, R.J., Patience, C., Awwad, M., Fishman, J.A., Robson, S.C., Schuurman, H.J., Sachs, D.H. and Cooper, D.K.C. (2005): Heart transplantation in baboons using alpha(1,3)galactosyltransferase gene-knockout pigs as donors: Initial Experience. *Nature Medicine*, 11(1): 29–31.
72. Lai, L., Kang, J.X., Li, R., Wang, J., Witt, W.T., Yong, H.Y., Hao, Y., Wax, D.M., Murphy, C.N., Rieke, A., Samuel, M., Linville, M.L., Korte, S.W., Evans, R.W., Starzl, T.E., Prather, R.S. and Dai, Y. (2006): Generation of cloned transgenic pigs rich in omega-3 fatty acids. *Nature Biotechnology*, 24(4): 435–436.
73. Lee, H.G., Lee, H.C., Kim, S.W., Lee, P., Chung, H.J., Lee, Y.K., Han, J.H., Hwang, I.S., Yoo, J.I., Kim, Y.K., Kim, H.T., Lee, H.T., Chang, W.K. and Park, J.K. (2009): Production of recombinant human von Willebrand factor in the milk of transgenic pigs. *Journal of Reproduction and Development*, 55(5): 484–490.
74. Lee, K.W., Kim, K.Y., Kim, K.H., Lee, B.H., Kim, J.S., and Lee, S.H. (2011): Development of antibiotic marker-free creeping bentgrass resistance against herbicides. *Acta Biochim Biophys Sin*, 43: 13–18
75. Lee, S.I., Lee, S.H., Koo, J.C., Chun, H.J., Lim, C.O., Mun, J.H., Song, Y.H. and Cho, M.J. (1999): *Soybean Kunitz trypsin inhibitor* (SKTI) confers resistance to the Brown planthopper (*Nilaparvata lugens Stal*) in transgenic rice. *Molecular Breeding*, 5: 1–9.
76. Lipinski, D., Jura, J., Kalak, R., Plawski, A., Kala, M., Szalata, M., Jarmuz, M., Korcz, A., Slomska, K., Jura, J., Groniek, P., Smorag, Z., Pienkowski, M. and Slomski, R. (2003): Transgenic rabbit producing human growth hormone in milk. *Journal of Applied Genetics*, 44(2): 165–174.
77. Liu, J., Luo, Y., Ge, H., Han, C., Zhang, H., Wang, Y., Su, J., Quan, F., Gao, M. and Zhang, Y. (2013): Anti-bacterial activity of recombinant human beta-defensin-3 secreted in the milk of transgenic goats produced by somatic cell nuclear transfer. *PLoS ONE*, 8(6): 65379.
78. Lucca, P., Hurrell, R. and Potrykus, I. (2001a): Approaches to improving the bioavailability and level of iron in rice seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*: 81, 828–834.
79. Lutz, A.J., Li, P., Estrada, J.L., Sidner, R.A., Chihara, R.K., Downey, S.M., Burlak, C., Wang, Z.Y., Reyes, L.M., Ivary, B., Yin, F., Blankenship, R.L., Paris, L.L. and Tector, A.J. (2013): Double knockout pigs deficient in N-glycolylneuraminic acid and galactose alpha(1,3)galactose reduce the humoral barrier to xenotransplantation. *Xenotransplantation*, 20(1): 27–35
80. Lyall, J., Irvine, R.M., Sherman, A., McKinley, T.J., Nunez, A., Purdie, A., Outtrim, L., Brown, I.H., Rolleston-Smith, G., Sang, H. and Tiley, L. (2011): Suppression of avian influenza transmission in genetically modified chickens. *Science*, 331(6014): 223–226
81. Majidzadeh, K.A., Mahboudi, F., Hemayatkar, M., Davami, F., Barkhordary, F., Adeli, A., Soleimani, M., Davoudi, N. and Khalaj, V. (2010): Human tissue plasminogen activator expression in *Escherichia coli* using cytoplasmic and periplasmic cumulative power. *Avicenna J Med Biotech.*, 2(3): 131–136.
82. McKee, C., Gibson, A., Dalrymple, M., Emslie, L., Garner, I. and Cottingham, I. (1998): Production of biologically active salmon calcitonin in the milk of transgenic rabbits. *Nature Biotechnology*, 16(7): 647–651.
83. McSheffrey, S.A., McHughen, A., and Devine, M.D. (1992): Characterization of transgenic sulfonurea-resistant flax (*Linum usitatissimum*). *Theor Appl Genet.* 1992 Jul;84(3-4):480-6. doi: 10.1007/BF00229510.
84. Meade, H.M., Echelard, Y., Ziomek, C.A., Young, M.W., Harvey, M., Cole, E.S., Groet, S., Smith, T.E. and Curling, J.M. (1999): Gene expression systems: Using Nature for the Art of Expression, chapter Expression of recombinant proteins in the milk of transgenic animals, Academic Press: pages 399–427, San Diego.
85. Medeiros, E.F., Phelps, M.P., Fuentes, F.D. and Bradley, T.M. (2009): Overexpression of follistatin in trout stimulates increased muscling. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 9297(1): R235–R242.
86. Medley, T.L. (1996): Agro Evo USA Company: availability of determination of nonregulated status for soybeans genetically engineered for glufosinate herbicide tolerance. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Service, Federal Register, 61(160): 42581–42582.

87. Mi, X., Ji, X., Yang, J., Liang, L., Si, H., Wu, J., Zhang, N. and Wang, D. (2015): Transgenic potato plants expressing cry3A gene confer resistance to Colorado potato beetle. *C. R. Biologies*, 338: 443–450.
88. Mizukami, T., Komatsu, Y., Hosoi, N., Itoh, S., and Oka, T. (1986): Production of active human interferon- $\beta$  in *E. coli* 1. preferential production by lower culture temperature. *Biotechnology letters*, 8(9): 6105-6110
89. Monsanto, (2002): Safety Assessment of Roundup Ready Corn Event GA21 . [ww.monsanto.com/products/documents/safety-summaries/corn\\_pss\\_ga21.pdf](http://www.monsanto.com/products/documents/safety-summaries/corn_pss_ga21.pdf) .
90. Monsanto, (2005): Safety Assessment of Roundup Ready Alfalfa Events J101 and J163. [http://www.monsanto.com/products/documents/safety-summaries/alfalfa\\_pss.pdf](http://www.monsanto.com/products/documents/safety-summaries/alfalfa_pss.pdf)
91. Mozdziak, P.E., Pophal, S., Borwornpinyo, S. and Petite, J.N. (2003): Transgenic chickens expressing beta-galactosidase hydrolyze lactose in the intestine. *J Nutr.* 133(10): 3076-3079.
92. Muller, M., Brenig, B., Winnacker, E.-L. and Brem, G. (1992): Transgenic pigs carrying cDNA copies encoding the murine Mx1 protein which confers resistance to influenza virus infection. *Gene*, 121(2): 263–270.
93. Mumm, R. H. and Spencer, T.M. (2002): Fertile transgenic maize plants containing a gene encoding the pat protein. Patent No: US 6395966 B1. [www.google.com/patents/US6395966](http://www.google.com/patents/US6395966).
94. Murakami, H., Nagashima, H., Takahagi, Y., Miyagawa, S., Fujimura, T., Toyomura, K., Nakai, R., Yamada, M., Kurihara, T., Shigehisa, T., Okabe, M., Seya, T., Shirakura, R. and Kinoshita, T. (2002): Transgenic pigs expressing human decay-accelerating factor regulated by porcine mcp gene promoter. *Molecular Reproduction and Development*, 61(3): 302–311.
95. Nandi, S., Suzuki, Y.A., Huang, J.M., Yalda, D., Pham, P., Wu, L.Y., Bartley, G., Huang, N. and Lonnerdal, B. (2002): Expression of human lactoferrin in transgenic rice grains for the application in infant formula. *Plant Science*, 163, 713–722.
96. Naruse, K., Ishikawa, H., Kawano, H. O., Ueda, H., Kurome, M., Miyazaki, K., Endo, M., Sawasaki, T., Nagashima, H. and Makuuchi, M. (2005): Production of a transgenic pig expressing human albumin and enhanced green fluorescent protein. *Journal of Reproduction and Development*, 51(4): 539–540.
97. Nayak, P., Basu, D., Das, S., Basu, A., Ghosh, D., Ramakrishnan, N.A., Ghosh, M. and Sen, S.K. (1997): Transgenic elite indica rice plants expressing CryIac -endotoxin of *Bacillus thuringiensis* are resistant against yellow stem borer (*Scirpophaga incertulas*) (insect resistance management by rice transformation using stable expression of synthetic cryIac gene). *Proc. Natl. Acad. Sci.* 94: 2111–2116.
98. Nielsen, J. (2013): Production of biopharmaceutical proteins by yeast Advances through metabolic engineering. *Bioengineered*, 4(4): 207–211.
99. Obert, J.C., Ridley, W.P., Schneider, R.W., Riordan, S.G., Nemeth, M.A., Trujillo, W.A., Breeze, M.L., Sorbet, R. and Astwood, J.D. (2004): The Composition of Grain and Forage from Glyphosate Tolerant Wheat MON 71800 Is Equivalent to That of Conventional Wheat (*Triticum aestivum* L.). *J. Agric. Food Chem.*, 52: 1375–1384.
100. Oh, S.J., Song, S.I., Kim, Y.S., Jang, H.J., Kim, S.Y., Kim, M., Kim, Y.K., Nahm, B.H. and Kim, J.K. (2005) *Arabidopsis CBF3/DREB1A* and *ABF3* in transgenic rice increased tolerance to abiotic stress without stunting growth. *Plant Physiology*, 138: 341–351.
101. Paine, J.A., Shipton, C.A., Chaggar, S., Howells, R.M., Kennedy, M.J., Vernon, G., Wright, S.Y., Hinchliffe, E., Adams, J.L., Silverstone, A.L. and Drake, R. (2005): Improving the nutritional value of golden rice through increased pro-vitamin A content. *Nature Biotechnology*, 23: 482–487.
102. Pal, J.K., Singh, M., Rai, M., Satpathy, S., Singh, D.V. and Kumar, S. (2009): Development and bio-assay of CryIac-transgenic eggplant (*Solanum melongena* L.) resistant to shoot and fruit borer. *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology*, 84(4): 434-438.
103. Paleyanda, R.K. , Velander, W.H., Timothy, K.L., Scandella, D.H., Gwazdauskas, F.C Knight, J.W., Hoyer, L.W., Drohan, W.N and Lubon, H. (1997): Transgenic pigs produce functional human factor VIII in milk. *Nature Biotechnology*, 15(10): 971–975.

104. Pavely, C., Fedorova, M. and Weber, N. (2007): Petition for the Determination of Nonregulated Status for High Oleic 305423 Soybean. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/06\\_35401p.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/06_35401p.pdf).
105. Payne, J.H. (1994): Response to calgene petition 94-090-01p for determination on nonregulated status for laurate canola lines. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/94\\_09001p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/94_09001p_com.pdf).
106. Payne, J.H. (1995): Response to Monsanto company petition 95-045-01p for a determination of nonregulated status for glyphosate tolerant cotton (Roundup ready) lines 1445 and 1698. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/95\\_04501p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/95_04501p_com.pdf).
107. Payne, J.H. (1996): USDA/APHIS determination on a petition 95-324-01p of Agritope, Inc. Seeking nonregulated status for delayed ripening cherry tomato line 35-1-N. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/95\\_32401p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/95_32401p_com.pdf).
108. Payne, J.H. (1997): Response to Bejo Zaden B.V's petition 97-148-01p for a determination of nonregulated status for male sterile Radicchia Rosso lines designed as RM3-3, RM3-4, and RM3-6. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/97\\_14801p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/97_14801p_com.pdf).
109. Payne, J.H. (2000): USDA/Aphis decision on Monsanto request seeking an extension of determination of nonregulated status for glyphosate tolerant corn line NK603. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/00\\_01101p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/00_01101p_com.pdf).
110. Peng, J., Richards, D.E., Hartley, N.M., Murphy, G.P., Devos, K.M., Flintham, J.E., Beales, J., Fish, L.J., Worland, A.J., Pelica, F., Sudhakar, D., Christou, P., Snape, J.W., Gale, M.D. and Harberd, N.P. (1999): Green revolution' genes encodemuant gibberellin response modulators. *Nature*, 400: 256–261.
111. Picton, S., Barton, S.L., Bouzayen, M., Hamilton, A.J. and Grierson, D. (1993): Altered fruit ripening and leaf senescence in tomatoes expressing an antisense ethylene-forming enzyme transgene. *The Plant Journal*, 3(3): 469-481.
112. Pinto, Y.M., Kok, R.A. and Baulcombe, D.C. (1999): Resistance to rice yellow mottle virus (RYMV) in cultivated African rice varieties containing *RYMV* transgenes. *Nature Biotechnology*, 17: 702–707.
113. Pioneer, (2013): Application to food standards Australia New Zealand for the inclusion of Glyphosate tolerant canola DP-073496-4 in Standard 1.5.2. food produced using gene technology. <https://www.foodstandards.gov.au/code/applications/Documents/A1089-ExecSummary.pdf>
114. Pursel, V.G., Suttrave, P., Wall, R.J. Kelly, A.M. and Hughes, S.H. (1992): Transfer of c-SKI gene into swine to enhance muscle development. *Theriogenology*, 37(1): 278.
115. Quimio, C.A., Torrizo, L.B., Setter, T.L., Ellis, M., Grover, A., Abrigo, E.M., Oliva, N.P., Ella, E.S., Carpena, A.L., Ito, O., Peacock, W.J., Dennis, E. and Datta, S.K. (2000): Enhancement of submergence tolerance in transgenic rice overproducing pyruvate decarboxylase. *Journal of Plant Physiology*, 156: 516–521.
116. Rao, K.V., Rathore, K.S., Hodges, T.K., Fu, X., Stoger, E., Sudhakar, D., Williams, S., Christou, P., Bharathi, M., Bown, D.P., Powell, K.S., Spence, J., Gatehouse, A.M.R. and Gatehouse, J.A. (1998): Expression of snowdrop lectin (GNA) in transgenic rice plants confers resistance to rice brown planthopper. *Plant Journal*, 15: 469–477.
117. Rech, E.L., Vianna, G.R., Aragão, F.J.L. (2008): High-efficiency transformation by biolistics of soybean, common bean and cotton transgenic plants. *Nat Protoc.*, 3: 410–418.
118. Reed, C.A. (1997): Monsanto Co.; Receipt of Petition for Determination of Nonregulated Status for Potato Lines Genetically Engineered for Insect and Virus Resistance, Animal and Plant Health Inspection Service. *Federal Register*, 62(224): 61960-61961.
119. Reed, A.J., Magin, K.M., Anderson, J.S., Austin, G.D., Rangwala, T., Linde, D.C., Love, J.N., Rogers, S.G. and Fuchst, R.L. (1995): Delayed Ripening Tomato Plants Expressing the Enzyme L-Aminocyclopropane-1-carboxylic Acid Deaminase. 1. Molecular Characterization, Enzyme Expression and Fruit Ripening Traits. *J. Agric. Food Chem.*, 43: 1954-1962.
120. Reh, W.A., Maga, E.A., Collette, N.M.B., Moyer, A., Conrad-Brink, J.S., Taylor, S.J., DePeters, E.J., Oppenheim, S., Rowe, J.D., BonDurant, R.H., Anderson, G.B. and Murray, J.D. (2004): Hot topic: Using a stearoyl-CoA desaturase transgene to alter milk fatty acid composition. *Journal of Dairy Science*, 87(10): 3510 – 3514.

121. Rice, E.A., Khandelwal, A., Creelman, R.A., Griffith, C., Ahrens, J.E. et al. (2014): Expression of a Truncated ATHB17 Protein in Maize Increases Ear Weight at Silking. *PLoS ONE* 9(4): e94238. doi:10.1371/journal.pone.0094238
122. Riego, E., Limonta, J., Aguilar, A., Perez, A., de Armas, R., Solano, R., Ramos, B., Castro, F.O. and de la Fuente, J. (1993): Production of transgenic mice and rabbits that carry and express the human tissue plasminogen activator cDNA under the control of a bovine alpha s1 casein promoter. *Theriogenology*, 39(5): 1173–1185.
123. Ripoll, P.J. (2011): Transgenic rabbits producing human factor VII. US patent 2011/0059510-A1.
124. Rommens, C.M., Yan, H., Swords, K., Richael, C. and Ye, J. (2008): Low-acrylamide French fries and potato chips. *Plant Biotechnol J.*, 6(8): 843–853.
125. Saeki, K., Matsumoto, K., Kinoshita, M., Suzuki, I., Tasaka, Y., Kano, K., Taguchi, Y., Mikami, K., Hirabayashi, M., Kashiwazaki, N., Hosoi, Y., Murata, N. and Iritani, A. (2004): Functional expression of a delta fatty acid desaturase gene from spinach in transgenic pigs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(17): 6361–6366.
126. Saijo, Y., Hata, S., Kyozuka, J., Shimamoto, K. and Izui, K. (2000): Over-expression of a single Ca<sup>2+</sup>-dependent protein kinase confers both cold and salt/drought tolerance on rice plants. *Plant Journal*, 23: 319–327.
127. Salter, D.W. and Crittenden, L.B. (1989): Artificial insertion of a dominant gene for resistance to avian leukosis 44 virus into the germ line of the chicken. *Theoretical and Applied Genetics*, 77(4): 457–461.
128. Sakamoto, T., Morinaka, Y., Ishiyama, K., Kobayashi, M., Itoh, H., Kayano, T., Iwahori, S., Matsuoka, M. and Tanaka, H. (2003): Genetic manipulation of gibberellin metabolism in transgenic rice. *Nature Biotechnology*, 21: 909–913.
129. Scharfen, E.C., Mills, D.A. and Maga, E.A. (2007): Use of human lysozyme transgenic goat milk in cheese making: Effects on lactic acid bacteria performance. *Journal of Dairy Science*, 90(9): 4084 – 4091.
130. Schnieke, A.E., Kind, A.J., Ritchie, W.A., Mycock, K., Scott, A.R., Ritchie, M., Wilmut, I., Colman, A. and Campbell, K.H.S. (1997): Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts. *Science*, 278(5346): 2130–2133.
131. Shani, Z., Dekel, M., Cohen, B., Barimboim, N., Kolosovski, N., Safranuvitch, A., Cohen, O., Shoseyov, O. (2003): Cell wall modification for the enhancement of commercial eucalyptus species. In: Sundberg B, editor. *IUFRO tree biotechnology*. Umea: Umea Plant Science Center: pp. S10–S26.
132. Shen, Y.G., Zhang, W.K., He, S.J., Zhang, J.S., Liu, Q. and Chen, S.Y. (2003): An EREBP/AP2-type protein in *Triticum aestivum* was a DRE-binding transcription factor induced by cold, dehydration and ABA stress. *Theoretical and Applied Genetics*, 106: 923–930.
133. Shu, Q., Ye, G., Cui, H., Cheng, X., Xiang, Y., Wu, D., Gao, M., Xia, Y., Hu, C., Sardana, R. and Altosaar, I. (2000): Transgenic rice plants with a synthetic cry1Ab gene from *Bacillus thuringiensis* were highly resistant to eight lepidopteran rice pest species. *Molecular Breeding*, 6: 433–439.
134. Sivamani, E., Huet, H., Shen, P., Ong, C.A., de Kochko, A., Fauquet, C. and Beachy, R.N. (1999): Rice plant (*Oryza sativa* L.) containing Rice tungro spherical virus (RTSV) coat protein transgenes are resistant to virus infection. *Molecular Breeding*, 5: 177–185.
135. Smith, C.J.S., Watson, C.F., Morris, P.C., Bird, C.R., Seymour, G.B., Gray, J.E., Arnold, C., Tucker, G.A., Schuch, W., Harding, S. and Grierson, D. (1990): Inheritance and effect on ripening of antisense polygalacturonase genes in transgenic tomatoes. *Plant Molecular Biology*, 14: 369–379.
136. Smith, C. (2002): Approval of Vector Tobacco (USA) ltd. petition (01-121-01p) seeking a determination of nonregulated status for reduced nicotine tobacco line Vector 21-41. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/01\\_12101p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/01_12101p_com.pdf).
137. Smith, C. (2004): USDA-APHIS Decisions on Mycogen/Dow Petitions 03-036-01p and 03-036-02p Seeking Determinations of Nonregulated Status for Insect-Resistant Cotton Events 281-24-236 and 3006-210-23 Genetically Engineered to Express Synthetic B.t. Cry1F and Cry1Ac, Respectively. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/03\\_03601p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/03_03601p_com.pdf).

138. Smith, C.J. (2005): USDA/APHIS Decision on Dow AgroSciences and Pioneer Hi-Bred International Petition 03-353-01P Seeking a Determination of Nonregulated Status for Bt cry34/35Ab1 Insect Resistant Corn Line DAS-59122-7 Environmental Assessment. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/03\\_35301p\\_com.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs2/03_35301p_com.pdf)
139. Smith, H.A., Powers, H., Swaney, S., Brown, C. and Dougherty, W.G. (1995): Transgenic potato virus Y resistance in potato: Evidence for a RNA-mediated cellular response. *Phytopathology*, 85 (8): 864-870.
140. Sohn, J.H., Lee, H.S., Choi, E.S. and Rhee, S.K. (1991): Gene expression and secretion of the anticoagulant hirudin in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Microbiol. Biotech*, 1: 266-273.
141. Soler, E., Saux, A.L., Guinut, F., Passet, B., Cohen, R., Merle, C., Charpilienne, A., Fourgeux, C., Sorel, V., Piriou, A., Schwartz-Cornil, I., Cohen, J. and Houdebine, L.M. (2005): Production of two vaccinating recombinant rotavirus proteins in the milk of transgenic rabbits. *Transgenic Research*, 14(6): 833–844.
142. Song, W.Y., Wang, G.L., Chen, L.L., Kim, H.S., Pi, L.Y., Holsten, T., Gardner, J., Wang, B., Zhai, W.X., Zhu, L.H., Fauquet, C. and Ronald, P. (1995): A receptor kinase-like protein encoded by the rice disease resistance gene, *Xa21*. *Science*, 270: 1804–1806.
143. Stalker, D., McBride, K.E., Malyj, I.D. (1988): Herbicide Resistance in Transgenic Plants Expressing a Bacterial Detoxification Gene. *Science*, 242(4877): 419-423.
144. Stromqvist, M., Houdebine, L.M., Andersson, J.O., Edlund, A., Johansson, T., Viglietta, C., Puissant, C. and Hansson, L. (1997): Recombinant human extracellular superoxide dismutase produced in milk of transgenic rabbits. *Transgenic Research*, 6(4): 271–278.
145. Swanson, M.E., Martin, M.J., O'Donnell, J.K., Hoover, K., Lago, W., Huntress, V., Parsons, C.T., Pinkert, C.A., Pilder, S. and Logan, J.S. (1992): Production of functional human hemoglobin in transgenic swine. *Nature Biotechnology*, 10(5): 557–559.
146. Syngenta, (2011): Petition for Determination of Nonregulated Status for Rootworm Resistant Event 5307 Corn. Submitted by D. Vlachos. Syngenta Biotechnology, Inc., Research Triangle Park, NC.
147. Tennant, P., Souza, M.T., Gonsalves, D., Fitch, M., Manshardt, R.M. and Slightom, J.L. (2005): Line 63-1: A new virus-resistant transgenic papaya. *HortScience*, 40 (5): 1196-1199.
148. Teule, F., Miao, Y.G., Sohn, B.H., Kim, Y.S., Hull, J.J., Fraser, M.J., Lewis, R.V. and Jarvis, D.L. (2012): Silkworms transformed with chimeric silkworm/spider silk genes spin composite silk fibers with improved mechanical properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(3): 923–928.
149. Tian, Y.C., Zganj, J.B., Yu, H.M., Liang, H.Y., Li, C.Q., and Wang, J.M. (2000): Studies of transgenic hybrid poplar 741 carrying two insect resistant genes. *Acta Botanica Sinica*, 42(3): 263-268.
150. Tong, J., Wei, H., Liu, X., Hu, W., Bi, M., Wang, Y., Li, Q. and Li, N. (2011): Production of recombinant human lysozyme in the milk of transgenic pigs. *Transgenic Research*, 20(2): 417-419.
151. Tricoll, D.M., Carney, K.J., Russell, P.F., McMaster, J.R., Groff, D.W., Hadden, K.C., Himmel, P.T., Hubbard, J.P. Boeshore, M.L. & Quemada, H.D. (1995): Field Evaluation of Transgenic Squash Containing Single or Multiple Virus Coat Protein Gene Constructs for Resistance to Cucumber Mosaic Virus, Watermelon Mosaic Virus 2, and Zucchini Yellow Mosaic Virus. *Nature Biotechnology*, 13, 1458 - 1465 .
152. Tu, C.F., Tai, H.C., Wu, C.P., Ho, L.L., Lin, Y.J., Hwang, C.S., Yang, T.S., Lee, J.M., Tseng, Y.L., Huang, C.C., Weng, C.N. and Lee, P.H. (2010): The in vitro protection of human decay accelerating factor and hDAF/heme oxygenase-1 transgenes in porcine aortic endothelial cells against sera of formosan macaques. *Transplantation Proceedings*, 42(6): 2138 – 2141.
153. Vain, P., Worland, B., Clarke, M.C., Richard, G., Beavis, M., Liu, H., Kohli, A., Leech, M., Snape, J., Christou, P. and Atkinson, H. (1998): Expression of an engineered cysteine proteinase inhibitor (*Oryzacystatin-I Delta D86*) for nematode resistance in transgenic rice plants. *Theoretical and Applied Genetics*, 96: 266–271.
154. Van Berkel, P.H.C., Welling, M.M., Geerts, M., Van Veen, H.A., Ravensbergen, B., Salaheddine, M., Pauwels, E.K., Peiper, F., Nuijens, J.H. and Nibbering, P.H. (2002): Large scale production of recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic cows. *Nature Biotechnology*, 20: 484 – 487.

155. Van Rie, J., Jansens, S., Hofte, H., Degheele, D., Van Mellaert, H. (1989): Specificity of *Bacillus thuringiensis*  $\delta$ -endotoxins: importance of specific receptors on the brush border membrane of the midgut of target insects. *Eur. J. Biochem.*, 186: 239-247.
156. Vize, P.D., Michalska, A.E., Ashman, R., Lloyd, B., Stone, B.A., Quinn, P., Wells, J.R.E. and Seamark, R.F. (1988): Introduction of a porcine growth hormone fusion gene into transgenic pigs promotes growth. *Journal of Cell Science*, 90(2):295-300.
157. Wall, E.M., Lawrence, T.S., Green, M.J. and Rott, M.E. (2004): Detection and identification of transgenic virus resistant papaya and squash by multiplex PCR. *Eur Food Res Technol*, 219: 90-96.
158. Wall, R.J., Powell, A.M., Paape, M.J., Kerr, D.E., Bannerman, D.D., Pursel, V.G., Wells, K.D., Talbot, N. and Hawk, H.W. (2005): Genetically enhanced cows resist intramammary *Staphylococcus aureus* infection. *Nat. Biotechnol.* 23,445-451.
159. Walsh, G. (2005): "Therapeutic insulins and their large-scale manufacture". *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 67 (2): 151-159.
160. Walters, F.S., Stacy, C.M., Lee, M.K., Palekar, N. and Chen, J.S. (2008): An Engineered Chymotrypsin/Cathepsin G Site in Domain I Renders *Bacillus thuringiensis* Cry3A Active against Western Corn Rootworm Larvae. *Applied and Environmental Microbiology*, p. 367-374.
161. Wan, H., He, J., Ju, B., Yan, T., Lam, T.J. and Gong, Z. (2002): Generation of two-color transgenic zebrafish using the green and red fluorescent protein reporter genes *gfp* and *rfp*. *Marine Biotechnology*, 4(2): 146-154.
162. Weifeng, M., Yaping, W., Wenbo, W., Bo, W., Jianxin, F. and Zuoyan, Z. (2004): Enhanced resistance to *aeromonas hydrophila* infection and enhanced phagocytic activities in human lactoferrin-transgenic grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*). *Aquaculture*, 242(1-4): 93-103.
163. West-Barnette, S., (2011): Biotechnology Consultation Note to the File BNF No. 000125. <http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/GEPlants/Submissions/ucm282994.ht>
164. Wideman, M.A. (2011): Monsanto Petition for the Determination of Nonregulated Status for Glyphosate-Tolerant Canola MON 88302. [https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/11\\_18801p.pdf](https://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/11_18801p.pdf).
165. Wright, G., Carver, A., Cottom, D., Reeves, D., Scott, A., Simons, P., Wilmot, I., Garner, I. and Colman, A. (1991): High level expression of active human alpha-1-antitrypsin in the milk of transgenic sheep. *Biotechnology*, 9(9): 830-834.
166. Wright, T.R., Shana, G., Walsha, T.A., Liraa, J.M., Cuia, C., Songa, P., Zhuanga, M., Arnolda, N.L., Lina, G., Yaua, K., Russella, S.M., Cicchilloa, R.M., Petersona, M.A., Simpsona, D.M., Zhoua, N., Ponsamuella, J. and Zhang, Z. (2010): Robust crop resistance to broadleaf and grass herbicides provided by aryloxyalkanoate dioxygenase transgenes. *PNAS*, 107 (47): 20240-20245.
167. Wu, B., Sun, Y.H., Wang, Y.W., Wang, Y.P. and Zhu, Z.Y. (2005): Characterization of transgene integration pattern in F4 hGH-transgenic common carp (*Cyprinus carpio* l.). *Cell Research*, 15(6): 447-454.
168. Wu, X., Ouyang, H., Duan, B., Pang, D., Zhang, L., Yuan, T., Xue, L., Ni, D., Cheng, L., Dong, S., Wei, Z., Li, L., Yu, M., Sun, Q., Chen, D., Lai, L., Dai, Y., Li, G., Wu, X., Ouyang, H.S., Duan, B., Pang, D.X., Zhang, L., Yuan, T., Xue, L., Ni, D.B., Cheng, L., Dong, S.H., Wei, Z.Y., Li, L., Yu, M., Sun, Q.Y., Chen, D.Y., Lai, L.X., Dai, Y.F. and Li, G.P. (2012): Production of cloned transgenic cow expressing omega-3 fatty acids. *Transgenic Res.*, 21: 537-543.
169. Xu, D.P., Xue, Q.Z., McElroy, D., Mawal, Y., Hilder, V.A. and Wu, R. (1996): Constitutive expression of a cowpea trypsin inhibitor gene, *CpTi*, in transgenic rice plants confers resistance to two major rice insect pests. *Molecular Breeding*, 2: 167-173.
170. Yan, Y., Wang, X., Wu, A. and Sun, Y. (1996): Study on the production of human interferon alpha-2b expressed in *Escherichia coli*. *Chin J Biotechnol.*, 12(1): 25-29.
171. Yanagisawa, S., Zhu, Z., Kobayashi, I., Uchino, K., Tamada, Y., Tamura, T. and Asakura, T. (2007): Improving cell adhesive properties of recombinant *bombyx mori* silk by incorporation of collagen or fibronectin derived peptides produced by transgenic silkworms. *Biomacromolecules*, 8(11): 3487-3489.

172. Yang, B., Wang, J., Tang, B., Liu, Y., Guo, C., Yang, P., Yu, T., Li, R., Zhao, J., Zhang, L., Dai, Y., Li, N., Yang, B., Wang, J.W., Tang, B., Liu, Y.F., Guo, C.D., Yang, P.H., Yu, T., Li, R., Zhao, J.M., Zhang, L., Dai, Y.P. and Li, N. (2011): Characterization of bioactive recombinant human lysozyme expressed in milk of cloned transgenic cattle. *PLoS One* 6 (3): e17593. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0017593>.
173. Yang, L., Suzuki, K., Hirose, S., Wakasa, Y. and Takaiwa, F. (2007): Development of transgenic rice seed accumulating a major Japanese cedar pollen allergen (Cry j 1) structurally disrupted for oral immunotherapy. *Plant Biotechnology Journal*, 5: 815-826.
174. Ye, X., Al-Babili, S., Klott, A., Zhang, J., Lucca, P., Beyer, P. and Potrykus, I. (2000): Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science*, 287, 303–305.
175. Yekta, A., Dalman, A., Eftekhari-Yazdi, P., Sanati, M.H., Shahverdi, A.H., Fakheri, R., Vazirinasab, H., Daneshzadeh, M.T., Vojgani, M., Zomorodipour, A., Fatemi, N., Vahabi, Z., Mirshahvaladi, S., Ataei, F., Bahraminejad, E., Masoudi, N., Rezazadeh, M., Valojerdi, D. and Gourabi, H. (2013): Production of transgenic goats expressing human coagulation factor IX in the mammary glands after nuclear transfer using transfected fetal fibroblast cells. *Transgenic Research*, 22(1): 131–142.
176. Yeom, H.J., Koo, O.J., Yang, J., Cho, B., Hwang, J.I., Park, S.J., Hurh, S., Kim, H., Lee, E.M., Ro, H., Kang, J.T., Kim, S.J., Won, J.K., O'Connell, P.J., Kim, H., Surh, C.D., Lee, B.C. and Ahn, C. (2012): Generation and characterization of human heme oxygenase-1 transgenic pigs. *PLoS ONE*, 7(10): e46646.
177. Yokoi, S., Higashi, S., Kishitani, S., Murata, N. and Toriyama, K. (1998): Introduction of unsaturation of fatty acids and chilling tolerance of photosynthesis on rice. *Molecular Breeding*, 4: 269–275.
178. Zhang, J., Li, L., Cai, Y., Xu, X., Chen, J., Wu, Y., Yu, Y., Yu, G., Liu, S., Zhang, A., Chen, J. and Cheng, G. (2008): Expression of active recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic goats. *Protein Expression and Purification*, 57(2): 127–135.
179. Zhang, L., Yang, X.D., Zhang, Y.Y., Yang, J., Qi, G.X., Guo, D.Q., Xing, G.J., Yao, Y., Xu, W.J., Li, H.Y., Li, Q.Y. and Dong, Y.S. (2014): Changes in Oleic Acid Content of Transgenic Soybeans by Antisense RNA Mediated Posttranscriptional Gene Silencing. *International Journal of Genomics* Volume Article ID 921950, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/921950>.
180. Zhang, R., Yin, Y., Zhang, Y., Li, K., Zhu, H., Gong, Q., Wang, J., Hu, X. and Li, N. (2012): Molecular characterization of transgene integration by next-generation sequencing in transgenic cattle. *PLoS ONE*, 7(11): e50348.
181. Zhang, Y.L., Wan, Y.J., Wang, Z.Y., Xu, D., Pang, X.S., Meng, L., Wang, L.H., Zhong, B.S. and Wang, F. (2010): Production of dairy goat embryos, by nuclear transfer, transgenic for human acid beta-glucosidase. *Theriogenology*, 73(5): 681–690.