

## PROTEOM

Özkan DANIŞ  
Ayşe OGAN**Giriş**

Proteom bir hücre, doku veya organizmanın genomu tarafından ifade edilen proteinlerin tamamıdır. Proteom analizi (proteomik) ise proteomun tanımlanması, yapı, fonksiyon ve etkileşimlerinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışmaları içerir. Proteinler hücrenin işleyişi için birinci derecede öneme sahiptir. Hücrede meydana gelen her olay bir protein aracılığı ile veya doğrudan bir protein üzerinden gerçekleşir. Bu nedenle proteinlerde meydana gelen istenmeyen değişiklikler çeşitli hastalıklara sebep olur. Proteom analizi bu hastalıkların teşhis ve tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesinde önemli bir role sahiptir.

Bir canlının genomu tüm hücrelerinde ve tüm yaşam evrelerinde büyük ölçüde aynıdır, bununla birlikte proteomu büyük farklılıklar gösterebilir. Bu konudaki en çarpıcı örneklerden biri böcekler âleminde verilebilir. Tırtıl ve kelebek aynı genoma sahiptir, ancak protein profilleri birbirinden o kadar farklıdır ki dış görünüşleri ile sanki iki farklı canlı gibi gözükmektedirler. Bunun sebebi farklı koşullar altında genomdaki farklı genlerin ifade edilmesidir. Bu nedenle bir canlının genomunun belirlenmesi çok önemli olmakla birlikte tek başına bir şey ifade etmez. Ancak o canlının proteomunun belirlenmesi ile gelişimi, fonksiyonu ve hastalıklarının teşhis ve tedavisi hakkında can alıcı bilgilere ulaşılabilir.

1990 yılında DNA diziliminin insan gelişimi ve sağlığındaki etkisini belirlemek üzere başlatılan İnsan Genom Projesi, 2000 yılında insan DNA diziliminin taslak kopyasının yayınlanması ile sonuçlanmıştır. İnsan genom projesinin en şaşırtıcı sonuçlarından biri 500.000 civarında olduğu düşünülen insan proteomunun 23.000'den az gen tarafından kodlandığının bulunmasıdır. Bu sayı

önceden tahmin edilen gen sayısının neredeyse dörtte biridir. Elde edilen bu sonuç proteom analizinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. İnsan gelişimi ve hastalıkları üzerinde gerçekleşecek yeni keşifler ancak son derece dinamik ve karmaşık olan insan proteomunun belirlenmesi ile mümkün olabilecektir. Bu ise genom ve proteom analizlerinde üretilen muazzam seviyedeki verinin, bilgisayarlar ve çeşitli yazılımlar ile değerlendirildiği biyoinformatik metotları ile mümkündür.

Günümüzde proteomik yaklaşımlar ile bir dokunun veya hücrenin proteomu detaylı ve güvenilir bir şekilde aydınlatılabilmektedir. Bu proteomu oluşturan proteinlerin dizilimleri, polimorfizm sonucu oluşturdukları izoformlar ve içerdikleri posttranslasyonel modifikasyonlar nispeten daha kolay bir şekilde belirlenebilmektedir. Bununla birlikte proteomik yöntemlerin doğru bir şekilde uygulanabilmesi için analizin en önemli basamağı olan örnek hazırlığının başarı ile gerçekleştirilmiş olması gerekir. Bu amaçla halen proteom öncesi dönemde de kullanılan örnek hazırlama ve protein saflaştırma yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Proteomik yöntemlere geçmeden önce klasik protein analizi yöntemlerinin kısa bir özetinin yapılması yerinde olur.

**14.1. Protein Saflaştırılması ve Karakterizasyonu**

Proteom öncesi dönemde proteinler hakkında yapılan yapı aydınlatma çalışmaları sadece ileri derecede saflaştırılmış proteinler ile gerçekleştirilmiştir. Bu yaklaşımda proteinlerin yapı ve fonksiyonlarının belirlenebilmesi için saf olarak elde edilmele-ri gereklidir. Ancak proteinler birbirlerinden oldukça farklı özelliklere sahiptir ve farklı hücresel

## 14.4. Kaynaklar

- Ahmed H. Principles and Reactions of Protein Extraction, Purification, and Characterization. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2005
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochemistry. 7th ed. New York: W. H. Freeman and Company; 2012.
- Bjellqvist B, Ek K, Righetti PG, Gianazza E, Görg A, Westermeier R. Postel, W. Isoelectric Focusing in Immobilized pH Gradients: Principle, Methodology and Some Applications. *J Biochem Biophys Methods* 1982; 6: 317-339.
- Danış Ö. Genetik Absans Epilepsi (GAERS) Deneysel Modelinde Talamus ve Korteks Proteomlarının Profillendirilmesi. M. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2010.
- Dayon L, Kussmann M. Proteomics of human plasma: A critical comparison of analytical workflows in terms of effort, throughput and outcome. *EuPA Open Proteom* 2013; 1: 8-16.
- Görg A, Weiss W, Dunn MJ. Current two-dimensional electrophoresis technology for proteomics. *Proteomics* 2014; 12: 3665-3685.
- Jain KK. Oncoproteomics for Personalized Management of Cancer. Daoud SS, editor. *Cancer Drug Discovery and Development Cancer Proteomics: From Bench to Bedside*. New Jersey: Humana press; 2008.
- Karaaslan Ç. Western Blot Tekniği, Astım Allerji İmmünoloji 2008; 6: 38-40.
- Keyer PE, Kulak NA, Pichler G, Holdt LM, Teupser D, Mann M. Plasma Proteome Profiling to Assess Human Health and Disease. *Cell systems* 2016; 2: 185-195.
- Koomen JM, Haura EB, Bepler G, Sutphen R, Benson K, Hussein M, Hazlehurst LA et al. Proteomic Contributions to Personalized Cancer Care. *Mol and Cell Proteomics* 2008; 7: 1780-1795.
- Lehman S, Brede C, Lescuyer, P, Cocho J, Vialaret J, Bros P, Clinical mass spectrometry proteomics (cMSP) for medical laboratory: What does the future hold? *Clin Chim Acta* 2017; 467: 51-58.
- Mathews CK, Van Holde KE, Appling DR, Anthony-Cahill SJ. Biochemistry. 4 th ed. Toronto; Pearson; 2013.
- Mathias Wesamba Wafula, Extraction of collagen from food waste and the preparation of polyhydroxyalkanoate composites. M. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans, Tezi 2017
- McCarthy J, Hopwood F, Oxley D, Laver M, Castagna A. Carbamylation of Proteins in 2-D Electrophoresis Myth or Reality? *J Proteome Res* 2002; 2: 239-242.
- McCue JT. Theory and Use of Hydrophobic Interaction Chromatography in Protein Purification Applications. Burgess RR, Deutscher MP, editors. *Methods in Enzymology vol. 463 Guide to Protein Purification, 2nd Edition*. New York: Academic Press; 2009.
- Mishra NC. Introduction to Proteomics Principles and Applications. New Jersey: John Wiley and Sons Inc.; 2010.
- Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. 22 nd ed. New Jersey; Prentice-Hall International Inc. 1990.
- Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. 6th ed. New York; 2013.
- Petriz BA, Franco OL. Application of Cutting-Edge Proteomics Technologies for Elucidating Host-Bacteria Interactions. Donev R, editor. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, Volume 95*. Waltham: Academic Press; 2014.
- Rehm H. Protein Biochemistry and Proteomics, London: Elsevier Academic Press; 2006.
- Sanchez J, Corthals GL, Hochstrasser DF Biomedical Applications of Proteomics. Weinheim: Wiley-VCH; 2004.
- Scopes RK. Protein Purification: Principles and Practice. New York: Springer-Verlag; 1982.
- Suarez RM, Chevot F, Cavagnino A, Saettel N, Radvanyi F, Piguel S, Bernard-Pierrot I et al. Inhibitors of the TAM subfamily of tyrosine kinases: Synthesis and biological evaluation. *Eur J of Med Chem* 2013; 61: 2-25.
- Urh M, Simpson D, Zhao K. Affinity Chromatography: General Methods. Burgess RR, Deutscher MP, editors. *Methods in Enzymology vol. 463 Guide to Protein Purification, 2nd Edition*. New York: Academic Press; 2009.
- Voet D, Voet J. Biochemistry. 4th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2011
- Voet D, Voet JG, Pratt CW. Fundamentals of biochemistry Life at the molecular level. 4<sup>th</sup> ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013.
- Vorderwülbecke S, Cleverley, S, Weinberger SW, Wiesner A. Protein quantification by the SELDI-TOF-MS-based ProteinChip® System. *Nature Methods* 2005; 2: 393-395
- Wingfield PT. Protein Precipitation Using Ammonium Sulfate. *Curr Protoc in Protein Sci* 2001; appendix 3; A1-10.
- Yokota H, Applications of proteomics in pharmaceutical research and development. *BBA- Proteins Proteom* 2018 doi:10.1016/j.bbapap.2018.05.008
- Yüce Dursun, B. Genetik Absans Epilepsi (GAERS) Deneysel Modelinde Korteks Membran Proteomlarının İncelenmesi, M. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2011