

# 21.

## BÖLÜM

# YENİ NESİL DİZİLEME TEKNOLOJİLERİ

Fatma Nihal ÖZTÜRK<sup>1</sup>

## GİRİŞ

İnsan Genom Projesi kapsamında insan genomunun %96'sının dizilenmesi ve 2001 yılında Nature dergisinde yayınlanması ile yeni bir alan olan “postgenomic” terimi ortaya çıkmıştır (1). Bununla birlikte insan genomunda ve transkriptomda rol oynayan fonksiyonel elementler tanımlanması için kullanılacak yüksek verimli yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Hücresel aktivitelerin düzenlenmesini sağlayan moleküllerin belirlenmesi ve genomik varyasyonlar kişiye özgü tedavi çalışmalarının merkezinde yer almaktadır(2,3). Sanger tarafından 1977 yılında geliştirilen dideoksi dizileme metodu en sık kullanılan DNA dizileme tekniğidir. İlk Yeni Nesil Dizileme (YND) teknolojesi olan pirodizileme yöntemiyle çalışan 454 Genome Sequencer adlı cihaz 2005 yılında 454 Life Sciences tarafından ticari kullanıma sunulmuştur. Bunun arkasından 2006 yılında Solexa/Illumina ve Roche Applied Biosystems “Sequencing by Oligo Ligation Detection (SOLiD)” adı verilen daha yeni teknolojiler geliştirilmiştir. Daha sonra ikinci nesil dizileme yöntemleri içinde yer alan Qiagen senteze dayalı sekanslama, Polony sekanslama ve tek molekül tespit sistemi (Helicos BioSciences) sistemleri kullanıma sunulmuştur. Üçüncü nesil dizileme tek molekül tespit sistemine ek olarak gerçek zamanlı dizileme yapan 2010 yılında Pacific Biosciences (PacBio) tarafından üretilen tek molekül tespit sistemine ek olarak gerçek zamanlı dizileme yapmaktadır. Tüm bu yeni platformlar Sanger dizilemeye kıyasla daha küçük milyonlarca DNA parçasını paralel olarak sıralayarak genomik tıp alanında devrim yaratmıştır. Elde edilen verilerin

<sup>1</sup> Uzm. Dr., S.B.Ü. İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drnihaldilek@gmail.com

Elde edilen bilgiler bu hastalıklar ve kanser genetiği hakkında da bilgi edinilmesini sağlamıştır. Gelişen bu teknolojiler kanser alanında tümörlü dokular da ortaya çıkan varyasyonların ve farklı kanser tiplerinin tespitini sağlamıştır. Hızla gelişen teknoloji ile geliştirilen yeni nesil DNA dizileme teknolojisi ile insan genomu çok kısa bir sürede çok daha az maliyetle, doğru ve uzun okuma zincirleri oluşturarak dizilenebilmektedir. Yeni nesil DNA dizileme teknolojisi ve diğer teknolojiler sayesinde insan genomu hakkında daha fazla bilgi daha kısa sürede daha doğru ve net bir şekilde elde edilecek ve bu bilgiler doğrultusunda karşılaşılan hastalıklarda tedavilerin bulunmasında fayda sağlayacaktır. Özellikle ilaç teknolojilerinde artık kişiye özel tıp yaklaşımı ile tedaviler uygulanabilmekte, özellikle kanser hastalarında bulunan varyanta yönelik ajanlar kullanılmaktadır. Özetle, sağlık bilimleri ve teknolojinin kullanıldığı her alanda YND teknolojilerinden faydalanmak mümkün olacaktır(21).

## KAYNAKÇA

1. Lander ES, Linton LM, Birren B, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome [published correction appears in *Nature* 2001 Aug 2;412(6846):565] [published correction appears in *Nature* 2001 Jun 7;411(6838):720. Szustakowki, J [corrected to Szustakowski, J]]. *Nature*. 2001;409(6822):860-921. doi:10.1038/35057062
2. Üstek D, Abacı N, Sırma S, Çakiris A. Yeni Nesil DNA Dizileme. *İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Derg* 2011; 1: 11 - 18.
3. Reis-Filho JS. Next-generation sequencing. *Breast Cancer Res*. 2009;11 Suppl 3(Suppl 3):S12. doi:10.1186/bcr2431
4. Sanger F, Coulson AR. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *J Mol Biol*. 1975;94(3):441-448. doi:10.1016/0022-2836(75)90213-2
5. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1977;74(12):5463-5467. doi:10.1073/pnas.74.12.5463
6. Ronaghi M. Pyrosequencing sheds light on DNA sequencing. *Genome Res*. 2001;11(1):3-11. doi:10.1101/gr.11.1.3
7. Chen F, Dong M, Ge M, et al. The history and advances of reversible terminators used in new generations of sequencing technology. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2013;11(1):34-40. doi:10.1016/j.gpb.2013.01.003
8. Egan AN, Schlueter J, Spooner DM. Applications of next-generation sequencing in plant biology. *Am J Bot*. 2012;99(2):175-185. doi:10.3732/ajb.1200020
9. Schuster SC. Next-generation sequencing transforms today's biology. *Nat Methods*. 2008;5(1):16-18. doi:10.1038/nmeth1156
10. Imelfort M, Duran C, Batley J, Edwards D. Discovering genetic polymorphisms in next-generation sequencing data. *Plant Biotechnol J*. 2009;7(4):312-317. doi:10.1111/j.1467-7652.2009.00406.x
11. Dönmez D, Şimşek Ö., Aka Kaçarı Y. Yeni nesil DNA Dizileme Teknolojileri ve Bitkilerde Kullanımı. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 8 (1):30-37, 2015 ISSN: 1308-0040, E-ISSN: 2146-0132
12. Ion Torrent next-generation sequencing(15.01.2021 <https://www.thermofisher.com/tr/en/home/brands/ion-torrent.html> adresinden ulaşılmıştır)

13. Rothberg JM, Hinz W, Rearick TM, et al. An integrated semiconductor device enabling non-optical genome sequencing. *Nature*. 2011;475(7356):348-352. Published 2011 Jul 20. doi:10.1038/nature10242
14. Howden BP, McEvoy CR, Allen DL, et al. Evolution of multidrug resistance during *Staphylococcus aureus* infection involves mutation of the essential two component regulator WalKR. *PLoS Pathog*. 2011;7(11):e1002359. doi:10.1371/journal.ppat.1002359
15. Day-Williams AG, Zeggini E. The effect of next-generation sequencing technology on complex trait research. *Eur J Clin Invest*. 2011;41(5):561-567. doi:10.1111/j.1365-2362.2010.02437.x
16. Li H ,Handsaker B, Wysoker A, et al. The Sequence Alignment/Map format and SAMtools. *Bioinformatics*.2009;25(16):2078-2079. doi:10.1093/bioinformatics/btp352
17. Dolled-Filhart MP, Lee M Jr, Ou-Yang CW, Haraksingh RR, Lin JC. Computational and bioinformatics frameworks for next-generation whole exome and genome sequencing. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:730210. doi:10.1155/2013/730210
18. van Dijk EL, Auger H, Jaszczyszyn Y, Thermes C. Ten years of next-generation sequencing technology. *Trends Genet*. 2014;30(9):418-426. doi:10.1016/j.tig.2014.07.001
19. Imelfort M, Duran C, Batley J, Edwards D. Discovering genetic polymorphisms in next-generation sequencing data. *Plant Biotechnol J*. 2009;7(4):312-317. doi:10.1111/j.1467-7652.2009.00406.x
20. Buermans HP, den Dunnen JT. Next generation sequencing technology: Advances and applications. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1842(10):1932-1941. doi:10.1016/j.bbadis.2014.06.015
21. Bolukbasi, E, Aras S, Third Generation DNA Sequencing Technologies. *International Journal of Scientific and Technological Research*. 2015, 1. 14-2