

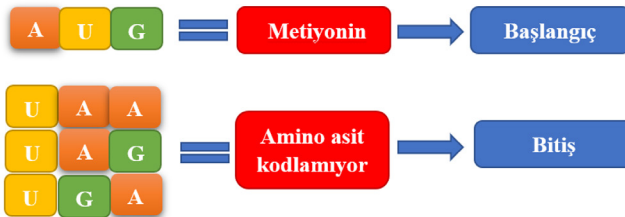
# BÖLÜM 16

## Genomik ve Proteomik

Gözde Büşra EROĞLU<sup>1</sup>

### Gen ve Genom Kavramları

Genler, genom içindeki protein kodlayan, düzenleyici ve fonksiyonel bölümleri olan küçük DNA bölümleri olup, organizmanın bireysel özelliklerine ilişkin birçok yönergeleri (saç ve göz rengi gibi) içerirler. Genlerin her biri, organizmanın ihtiyacı olan belirli proteinlerin inşası için gerekli olan bilgileri depolarlar (1). Genler genom içerisinde saat yönünde veya saat yönünün tersi yönde olabilmektedir. Her genin bir başlangıç bir de bitiş kodonu bulunur. Başlangıç kodonları uzun zincirde protein sentezinin başlayacağı yeri işaret eder. Genel olarak başlangıç kodonu AUG olup methionin aminoasitini kodlayan tek kodondur. AUG dışındaki kodonlardan 60 tanesi diğer aminoasitleri kodlamakta olup, farklı kodonlar aynı aminoasiti kodlayabilmektedir. Ancak üç kodon (UAA, UAG, UGA) ise hiçbir aminoasidi kodlamadığı için bitiş veya durdurma kodonu olarak bilinir, zincirde protein sentezinin bitirileceği yeri işaretler (Şekil 1) (2).



Şekil 1. Bir genin başlangıç ve bitiş kodonları

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Erzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, gozdebusra.eroglu@erzurum.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-8988-1315

antikanser ilaçları ve kanser yönetiminin kişiselleştirilmesini tanımlamak için kullanılmaktadır (59, 60). Onkoproteomik uygulamaları kolon, meme, rektum, prostat ve beyin gibi birçok dokuda kullanılmaktadır. Aptamer tabanlı moleküler problemler, kanser immünomikleri, doku mikrodizileri, nano-proteomikler ve antikör mikrodizileri gibi kanserdeki biyobelirteçleri saptamak için birçok proteomik teknik kullanılabilir (59).

## Sonuç

Biyolojik bilimlerin çoğunda omik kullanımı giderek artmaktadır. Genom ve proteom analizleri hem insanlar hem de diğer canlılar için oldukça önemli bir veri kaynağı sunmaktadır. Nitekim yan yana gelen milyonlarca nükleotid harfi tek başına bir bilgi sunmaz iken birçok çalışmanın temelini oluşturabilir. İnsan genom projesinden sonra başta model organizmalar olmak üzere pek çok canlının genom dizilemesi ve detaylı genom organizasyonu yapılmıştır. Günümüzde gelişmiş genom dizileme teknolojileri sayesinde 2001 yılında 100 milyon dolara dizilenen ortalama bir genom, 2020'li yıllarda 300 dolara dizilenebilir hale gelmiştir. Geline nokta hem hızlı hem de düşük maliyetli elde edilen veriler bireylere özgü dizileme yapılmasına dahi imkan vermektedir. Böylece canlıların evrimini daha iyi tanıyacak, hastalıklara yatkınlığı olan bebekler daha anne karnındayken tespit edilecek ve erken tedavi yöntemleri ile daha sağlıklı nesillere ulaşılabilecektir. Ayrıca farklı hastalıklarda yeni biyobelirteçler bulmaya ve yeni tedaviler keşfetmeye yardımcı olan proteomik kullanımı da özellikle sağlık alanında önemli gelişmeler sunmaya devam edecektir.

## Kaynaklar

1. Pearson H. What is a gene?. *Nature*; 2006;441(7092):398-402.
2. Demongeot J, Seligmann H. Why is AUG the start codon? Theoretical minimal RNA rings: Maximizing coded information biases 1st codon for the universal initiation codon AUG. *Bioessays*; 2020; 42(6):1900201. doi: 10.1002/bies.202000061.
3. Hecht J, Glasgow PR, Jaschke LA, et al. Measurements of translation initiation from all 64 codons in *E. coli*. *Nucleic acids research*; 2017;45(7):3615-3626. doi: 10.1093/nar/gkx070.
4. Başaran E, Aras S, Cansaran-Duman D. Genomik, proteomik metabolomik kavramlarına genel bakış ve uygulama alanları. *Türk Hijyen ve Besinsel Biyoloji Dergisi*; 2010; 67:85-96.
5. Winkler H. *Verbreitung und Ursache der Parthenogenesis im Pflanzen- und Tierreiche*. Verlag Fischer; 1920, Jena.
6. Nadeau JH, Davisson MT, Doolittle DP, et al. Comparative map for mice and humans. *Mammalian Genome*; 1992; 3(9):480-536.

7. Sarwal M, Alemi F. Genomics and Microarray. In: Lotze M, Thomson A (eds.) *Measuring Immunity Basic Science and Clinical Practise*. Great Britain: Elsevier; 2005. p. 697-706.
8. Bal SH, Budak F. Genomik, proteomik kavramlarına genel bakış ve uygulama alanları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*; 2013; 39(1):65-69.
9. Fleischmann RD, Adams MD, White O, et al. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*; 1995;269(5223):496-512. doi: 10.1126/science.7542800.
10. Goffeau A, Barrell BG, Bussey H, et al. Life with 6000 genes. *Science*; 1996;274:546-567. doi: 10.1126/science.274.5287.546.
11. The *C. elegans* Sequencing Consortium. Genome sequence of the nematode, *C. elegans*: A platform for investing biology. *Science*; 1998;282:2012-2018. doi: 10.1126/science.282.5396.2012.
12. Adams MD, Celniker SE, Holt RA, et al. The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science*; 2000; 287(5461): 2185-2195. doi: 10.1126/science.287.5461.2185.
13. Allocca M, Zola S, Bellosta P. The fruit fly, *Drosophila melanogaster*: the making of a model (Part I). In: Perveen FK, (eds.) *Drosophila melanogaster: Model for Recent Advances in Genetics and Therapeutics*. Rijeka, Croatia: InTech;2018. p.113- 130.
14. Pandey UB, Nichols CD. Human disease models in *Drosophila melanogaster* and the role of the fly in therapeutic drug discovery. *Pharmacol Rev.*; 2011;63:412-431. doi: 10.1124/pr.110.003293.
15. Baenas N, Wagner AE. *Drosophila melanogaster* as an alternative model organism in nutrigenomics. *Genes Nutr.* 2019;14:1-11. doi: 10.1186/s12263-019-0641-y.
16. Meinke DW, Cherry JM, Dean C, et al. *Arabidopsis thaliana*: a model plant for genome analysis. *Science*; 1998; 282(5389):662-682. doi: 10.1126/science.282.5389.662.
17. Goff SA, Ricke D, Lan TH, et al. A draft sequence of the rice genome (*Oryza sativa* L. ssp. *japonica*). *Science*; 2002; 296(5565): 92-100. doi: 10.1126/science.1068275.
18. Karami A. Largest and smallest genome in the World; 2013.
19. Frith MC, Pheasant M, Mattick JS. The amazing complexity of the human transcriptome. *European journal of human genetics: EJHG*; 2005; 13(8):894-897. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201459.
20. Ateş K. Gen mi, RNA mı?. *Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*; 6(11):43-49.
21. Fiers W, Contreras R, Duerinck F, et al. Complete nucleotide sequence of bacteriophage MS2 RNA: primary and secondary structure of the replicase gene. *Nature*; 1976; 260(5551):500-507. doi: 10.1038/260500a0.
22. Nurk S, Koren S, Rhie A, et al. The complete sequence of a human genome. *Science*; 2022; 376(6588):44-53. doi: 10.1126/science.abj6987.
23. International HapMap Consortium. A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. *Nature*; 2007; 449(7164):851. doi: 10.1038/nature06258.
24. International HapMap Consortium. A haplotype map of the human genome. *Nature*; 2005; 437(7063):1299. doi: doi.org/10.1038/nature04226.
25. Gibbs RA, Belmont JW, Hardenbol P, et al. The international HapMap project. 2003. doi:10.1038/nature02168.
26. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the national academy of sciences*; 1977; 74(12):5463-5467. doi: 10.1073/pnas.74.12.5463.
27. Adams JU. DNA Sequencing Technologies. *Nature Education*; 2008.
28. Ronaghi M, Karamohamed S, Pettersson B, Uhlen M, Nyren P. Real-time DNA sequencing using detection of pyrophosphate release. *Analytical Biochemistry*; 1996; 242(1):84-89. doi:10.1006/abio.1996.0432.

29. Adams CP, Kron SJ. Method for performing amplification of nucleic acid with two primers bound to a single solid support; 1997.
30. Farinelli L, Kawashima E, Mayer P. Method of nucleic acid amplification. 2007.
31. Kawashima E, Farinelli L, Mayer P. Method of nucleic acid sequencing. 2004.
32. Anderson NL, Anderson NG. Proteome and proteomics: new technologies, new concepts, and new words. *Electrophoresis*; 1998; 19(11):1853–1861. doi:10.1002/elps.1150191103
33. Blackstock WP, Weir MP. Proteomics: quantitative and physical mapping of cellular proteins. *Trends in Biotechnology*; 1999; 17(3):121–127. doi:10.1016/S0167-7799(98)01245
34. Anderson JD, Johansson HJ, Graham CS, Vesterlund M, Pham MT, Bramlett CS, et al. Comprehensive Proteomic Analysis of Mesenchymal Stem Cell Exosomes Reveals Modulation of Angiogenesis via Nuclear Factor-KappaB Signaling. *Stem Cells*; 2016; 34(3):601–613. doi:10.1002/stem.2298.
35. Swinbanks D. Government backs proteome proposal. *Nature*; 1995; 378(6558):653. doi:10.1038/378653a0
36. The Australian Proteome Analysis Facility. www.proteome.org.au. New South Wales, Australia: Macquarie University; 2017.
37. Zhang Y, Fonslow BR, Shan B, Baek MC, Yates JR. Protein analysis by shotgun/bottom-up proteomics. *Chemical Reviews*; 2013; 113(4): 2343–2394. doi:10.1021/cr3003533
38. Gatto L, Aebersold R, Cox J, Demichev V, Derks J, Emmott E, et al. Initial recommendations for performing, benchmarking and reporting single-cell proteomics experiments. *Nature Methods*; 2023; 20(3):375–386. doi:10.1038/s41592-023-01785-3
39. Slavov N. Single-cell protein analysis by mass spectrometry. *Current Opinion in Chemical Biology. Omics*; 2021; 60:1–9. doi:10.1016/j.cbpa.2020.04.018
40. Holman JD, Dasari S, Tabb DL. Informatics of protein and posttranslational modification detection via shotgun proteomics. *Methods Mol Biol*; 2013; 1002:167–179. doi:10.1007/978-1-62703-360-2\_14
41. Hood L, Rowen L. The Human Genome Project: big science transforms biology and medicine. *Genome Medicine*; 2013; 5(9): 79. doi:10.1186/gm483
42. Chandramouli K, Qian PY. Proteomics: challenges, techniques and possibilities to overcome biological sample complexity. *Hum Genomics Proteomics*; 2009. doi:10.4061/2009/239204
43. Yoithapprabhunath TR, Nirmal RM, Santhadevy A, Anusushanth A, Charanya D, Rojiluke, Sri Chinthu KK, Yamunadevi A. Role of proteomics in physiologic and pathologic conditions of dentistry: Overview. *J Pharm Bioallied Sci*; 2015; 7:S344-S349. doi:10.4103/0975-7406.163448
44. Pandey A, Mann M. Proteomics to study genes and genomes. *Nature*; 2000; 405:837-846. doi: 10.1038/35015709
45. Arbabi Ghahroudi M, Desmyter A, Wyns L, Hamers R, Muyldermans S. Selection and identification of single domain antibody fragments from camel heavy-chain antibodies. *FEBS Letters*; 1997; 414(3):521–526. doi:10.1016/S0014-5793(97)01062-4
46. Stumpp MT, Binz HK, Amstutz P. DARPinS: A new generation of protein therapeutics. *Drug Discovery Today*; 2008; 13:695–701. doi:10.1016/j.drudis.2008.04.013
47. Ayasena SD. Aptamers: an emerging class of molecules that rival antibodies in diagnostics. *Clinical Chemistry*; 1999; 45(9):1628–1650. doi:10.1093/clinchem/45.9.1628
48. Martin DB, Nelson PS. From genomics to proteomics: techniques and applications in cancer research. *Trends Cell Biol*; 2001; 11:60-65, doi: 10.1016/s0962-8924(01)02123-7
49. Krishnankutty R, Bhat A, Azmi A, Souchelnytskyi S, Uddin S. An Overview of Proteomics Techniques and its Application as a Tool in Biomarker and Drug Discovery. *J Proteomics Enzymol*; 2016; 2:2. doi: 10.4172/2470-1289.1000129

50. Smith L, Lind MJ, Welham KJ, Cawkwell L. Cancer Biology Proteomics Group. Cancer proteomics and its application to discovery of therapy response markers in human cancer. *Cancer*; 2006; 107:232-241 doi:10.1002/cncr.22000]
51. Lahm HW, Langen H. Mass spectrometry: a tool for the identification of proteins separated by gels. *Electrophoresis*; 2000; 21:2105-2114. doi:10.1002/1522-2683
52. Vihinen M. Bioinformatics in proteomics. *Biomol Eng*; 2001; 18:241-248. doi:10.1016/s1389-0344(01)00099-5
53. He QY, Chiu JF. Proteomics in biomarker discovery and drug development. *J Cell Biochem*; 2003; 89:868-886. doi:10.1002/jcb.10576
54. Committee on the Review of Omics-Based Tests for Predicting Patient Outcomes in Clinical Trials; Board on Health Care Services; Board on Health Sciences Policy; Institute of Medicine, Micheel CM, Nass SJ, Omenn GS. *Evolution of Translational Omics: Lessons Learned and the Path Forward*; 2012. doi:10.17226/13297
55. Gam LH. Breast cancer and protein biomarkers. *World J Exp Med*; 2012; 2:86-91 doi:10.5493/wjem.v2.i5.86
56. Al-Amrani S, Al-Jabri Z, Al-Zaabi A, Alshekaili J, Al-Khabori M. Proteomics: Concepts and applications in human medicine. *World Journal of Biological Chemistry*; 2021; 12(5):57. doi: 10.4331/wjbc.v12.i5.57
57. Simpson RJ, Dorow DS. Cancer proteomics: from signaling networks to tumor markers. *Trends Biotechnol*; 2001; 19:S40-S48. doi: 10.1016/S0167-7799(01)01801-7
58. Burbaum J, Tobal GM. Proteomics in drug discovery. *Curr Opin Chem Biol*; 2002; 6: 427-433. doi:10.1016/s1367-5931(02)00337-x]
59. Jain KK. Innovations, challenges and future prospects of oncoproteomics. *Mol Oncol*; 2008; 2:153-160. doi: 10.1016/j.molonc.2008.05.003]
60. Jain KK. Recent advances in clinical oncoproteomics. *J Buon*; 2007; 12:31-38.