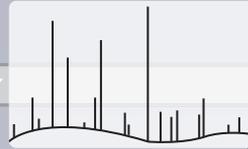
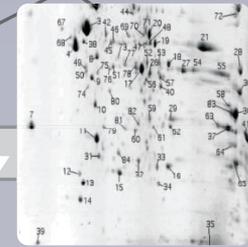
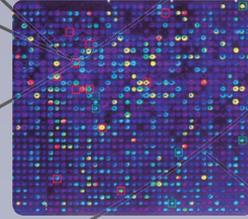
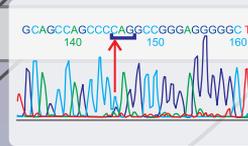
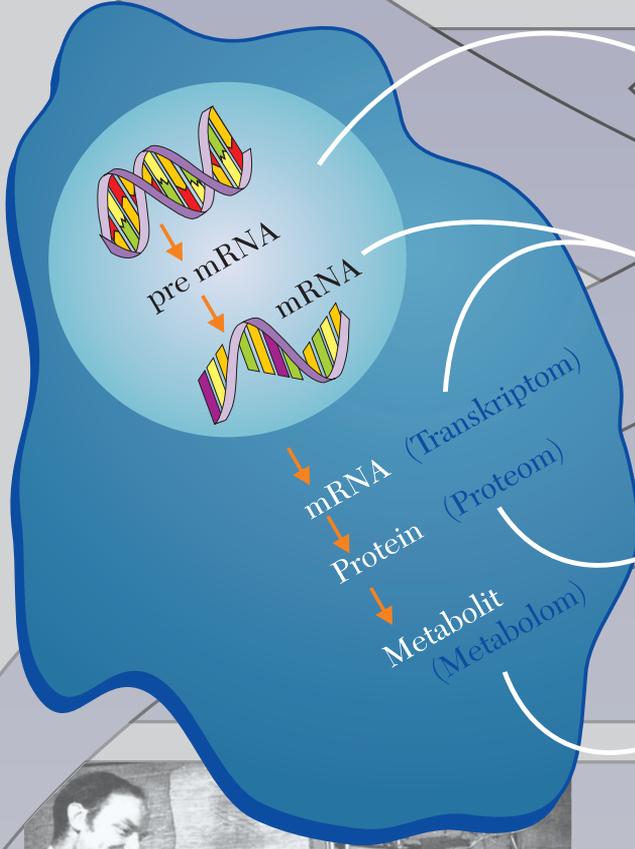


MOLEKÜLER GENETİĞİN ESASLARI

Prof. Dr. H. Ümit LÜLEYAP



AKADEMİSYEN
KITABEVI

© Copyright 2020

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

978-605-258-605-1

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı

Moleküler Genetiğin Esasları

Yayıncı Sertifika No

25465

Yazar

Prof. Dr. H. Ümit LÜLEYAP

Baskı ve Cilt

Bizim Dijital Matbaa

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

Bisac Code

MED107000

DOI

10.37609/akya.487

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

YAZARIN ÖNSÖZÜ VE TEŞEKKÜR

Hangi meslekte ve hangi aşamada olunursa olunsun, yaşamımızın her anında bilemediğimiz ve cevaplayamadığımız bazı sorular mutlaka olmuştur ve olacaktır. Düşünen, sorgulayan ve merak eden insanı, bu kavşak noktasında diğerlerinden ayıran en temel özellik; bu bilgi eksikliğini kader olarak görmeyip, bunun en kısa zamanda giderilmesi için çaba göstermesidir.

Her branşta olduğu gibi Genetik, Moleküler Genetik, Moleküler Hücre Biyolojisi dallarında da çok güzel ve kapsamlı kitaplar yayınlanmış olup, ancak bunların pek azı Türkçeleştirilmiştir. Ayrıca bu yayınların bizim ülkemizdeki bazı temel eksikliklerin biliniyormuş varsayılarak, kendi ülkesinin gerçeklerine ve hedef kitlelerine göre hazırlandığını bu eğitimin içerisinde bulunan bir eğitmen olarak görmüş ve yaşamış bulunuyorum.

Tüm bu esaslardan yola çıkarak hazırlanan kitap, Moleküler Genetiğin Temel konularını ele alarak, hedef öğrenci kitlesine düzenli ve sistematik bilgi akışının sağlanması ve olaylar arasındaki ilişkilerin gösterilmesi amacıyla hazırlanmıştır. Eserde yer alan çok sayıda şeklin bir kısmı başka kaynaklardan esinlenilerek yararlanılmasına rağmen tamamına yakını, anlaşılabilirliği için görsellik ön planda tutularak yeniden çizilmiş ve metin içinde yer alan önemli açıklamalar dikkat çekmek amacıyla renkli metin kutuları içinde verilmiştir. Kitap içinde 400'e yakın şekil kullanılmış olup bunlardan sınırlı sayıda olanları konu bütünlüğü ve kavrama kolaylığı getireceği düşünülerek iki defa kullanılmış ve zor olduğu düşünülen konular bu şekilde desteklenmiştir.

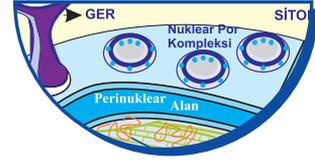
Konuların işlenmesi esnasında tüm hassasiyetime rağmen bu eserin çıraklık eseri olduğu göz önüne alınarak değerlendirilmesini ve camianın eleştirilerine de açık olduğunu belirtmek isterim.

Öncelikle sahip olduğum özelliklerin genetik ayağını oluşturan ve bana kendime güvenle birlikte özgür düşünmemin zeminini de hazırlayan rahmetli babam (İsmail LÜLEYAP) ve sevgili annem (Yüksel LÜLEYAP) başta olmak üzere tüm atalarım. Akademik yaşamımda bana yol gösteren ve bu hayata başlamamda en büyük unsur olarak desteğini esirgemeyen model insan ve Saygıdeğer Hocam Prof.Dr. Ali DEMİRSOY ile Yüksek Lisans ve Doktora danışman Hocam Prof. Dr. Halil KASAP başta olmak üzere bana emeği geçen tüm hocalarıma; Kitabı yazma sürecinde bana inanan, moral, destek ve güven veren sevgili eşim Hülya LÜLEYAP ile bana sürekli değiştiğimi ve kendilerine daha az zaman ayırdığımı ifade eden biricik kızım Doğa LÜLEYAP ile biricik oğlum Uzay LÜLEYAP'a sonsuz saygı ve sevgilerimi sunarım.

Kitabımın hayata geçirilmesinde en önemli unsur olan başta Yasin DİLMEN olmak üzere tüm Nobel Kitabevi çalışanlarına, kitabımda yer alan şekillerin dizaynında özverili çalışmalarını esirgemeyen grafikerler; İrfan DEMİR ve Aynur KALKAN'a;

Kitabın gramer bakımından okunmasında ve düzeltilmesinde bana yardımcı olan Yüksek Lisans öğrencilerimden Dilge ONATOĞLU'na ve Gökhan DEMİR'e teşekkür ederim.

Prof. Dr. H. Ümit LÜLEYAP

Bölüm 1**ÇEKİRDEK VE GENETİK MATERYAL****Çekirdek**

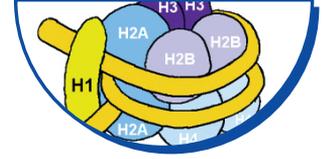
Kromozomlar ve Kromatin Üst Yapısı	2
Çekirdek İçindeki Fonksiyonel Birimler	2
Nüklear Zarf Kompleksi ve Yapısı	3
Nüklear Matris	3
Nüklear Por Kompleksi	3
Protein ve RNA'nın Çekirdeğe Taşınması	4
Nükleolus	5
Ribozom Oluşumu	6

Genetik Materyal

Nükleik Asitler	8
Nükleotidler	8
Bazlar	9
Pürin Bazları	9
Pirimidin Bazları	9
Şekerler	10
Fosforik Asit	10

Watson ve Crick DNA Modeli

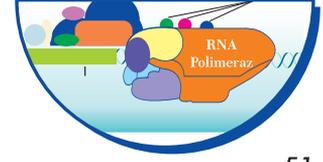
DNA'nın Özellikleri	11
DNA'nın Heliks Formları	12
A-DNA	12
C-DNA	12
D-E-DNA	12
B-DNA	12
Z-DNA	12
Santral Dogma Görüşü ve Son Durumu	13
Reverse Transkriptaz ve RNA Genomu	13
Katalitik RNA (Ribozin)	13
RNA Replikaz	14
Kalıtlanabilir Proteinler	14
RNA'nın Yapısı	15
Ribozomal RNA (rRNA)	15
Ulak RNA (mRNA)	15
Transfer RNA (tRNA)	15
Heterojen Nüklear RNA (hnRNA)	16
Küçük Nüklear RNA (snRNA)	16

Bölüm 2**KROMATİN YAPISI VE KROMOZOMLAR**

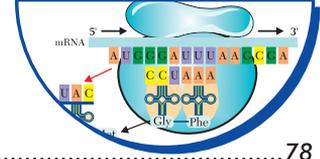
DNA'nın Kromatin Halinde Paketlenmesi20
Nukleozomlar20
Nukleozom Yapısının Transkripsiyon İçin Önemi23
Heterokromatin24
Konstitütif Heterokromatin24
Fakultatif Heterokromatin25
Kromatin Yapısında Metilasyon ve Asetilasyon25
Gen Aktivitesi ve Metilasyon27
X Kromozomu İnaktivasyon Mekanizması27
Fonksiyonel Kromatin Yapısı28
LCR=Lokus Kontrol Bölgeleri29
Gen İzolatör Dizileri30
Genomik İmprinting (Damgalama)30
Sentromer31
Telomer ve Telomeraz32

Bölüm 3**DNA REPLİKASYONU**

Replikasyon Modelleri36
Meselson Stahl Deneyi36
Replikasyon37
DNA Polimerazlar38
Replikasyonun Yönü38
Hata Okuma38
Replikasyon Çatalı39
Raptiye Proteinleri41
Kayan Kelepçe Proteinleri41
Replikasyon Orijini42
Helikazlar42
SSBP42
Topoizomerazlar42
DNA Topoizomeraz ve Giraz44
Telomer ve Telomeraz45

Bölüm 4**TRANSKRİPSİYON**

Prokaryotik RNA Polimerazlar	51
Ökaryotik RNA Polimerazlar	52
Önemli Transkripsiyon Bölgeleri	52
Cis Etkili Bölgeler	52
Promotor Bölgesi	52
Susturucu (Silencer)	55
Arttırıcı (Enhancer)	55
Cevap Elementi	57
Lokus Kontrol Bölgesi	57
İzolatör Dizileri	58
Genomik Damgalama	58
Trans Etkili Bölgeler	59
Regülatör Proteinler	59
Temel Transkripsiyon Faktörleri	59
Represörler	60
Aktivatörler	60
DNA Bağlanma Domainleri	60
Çinko Parmak Proteini	61
Lösün Fermuar	61
Helix Turn Helix	61
Helix Loop Helix	61
Farklı Genler ve Protein Etkileşimi	61
Nukleozom Yapısının Önemi	62
Kromatin Yapısında Metilasyon ve Asetilasyon	63
Gen Aktivitesi ve Metilasyon	64
RNA İşlenmesi	65
7-Metilguanozin Başlık İlavesi	65
Poliadenilasyon	65
Kesip Biçme (Splayzing)	67
Grup I İntronları	68
Grup II İntronları	68
Alternatif Splayzing	68
Ribozomal RNA İşlenmesi	69
Prokaryotik rRNA İşlenmesi	69
Ökaryotik rRNA İşlenmesi	69
tRNA İşlenmesi	70
Genetik Kod	72
Wobble Hipotezi	72

Bölüm 5**TRANSLASYON**

tRNA	78
Ribozomlar	78
Translasyonun Başlaması	79
Translasyonun Uzaması	80
Translasyonun Sonlanması	81
Translasyon Sonrası İşlem	82
Peptidlerin İşlenmesi	82
Peptidlerin Katlanması	82
Katlanmada Rol Alan Enzimler	83
Peptidlerin Kesilmesi	83
Peptidlerde Glikasyon	84
Peptidlere Lipid Bağlanması	84
Proteinler	85
Aminoasitler	85
Nonpolar Aminoasitler	86
Polar Aminoasitler	86
Bazık Aminoasitler	86
Asidik Aminoasitler	87
Esansiyel Aminoasitler	87
Proteinlerin Yapısı	88
Primer Yapı	88
Sekonder Yapı	88
Alfa Sarmal Yapısı	88
Beta Kırmalı Yapı	88
Alfa/Beta Yapısı	88
Tersiyer Yapı	89
Domain	89
Kuaternal Yapı	89
Bir Örnek Hemogloblin	90
Orak Hücre Anemisi	91
Sıtma ve HbS	91
Talasemi	92
Enzimoloji	93
Enzimatik Reaksiyon Mekanizması	93
Aktivasyon Enerjisi	93
Reaksiyon Hızının Ölçülmesi	94
Enzim Aktivite Üniteleri	94
Anahtar Kilit Modeli	95
İnduced Fit Modeli	92
Enzim Aktivitesinin Kontrolü	95
Feedback İnhibisyon	95
Allosterik Regülasyon	95
Allosterik Enzimlerin Özellikleri	96
Michaelis Menten Denklemi	96
Yarışmalı (Kompetitif) İnhibisyon	97
Yarışmasız (Nonkompetitif) İnhibisyon	97
Un Kompetitif İnhibisyon	97

Bölüm 6**GEN İFADESİNİN KONTROLÜ****Prokaryotlarda Gen İfadesinin Kontrolü**

Operon Modeli (Hipotezi)

Lac Operon

Tryptofan Operonu

Ökaryotlarda Gen İfadesinin Kontrolü

Kromatin Re-Modelling (Yeniden Yapılanma)

Metilasyon

Transkripsiyonel Kontrol

Alternatif Kesim

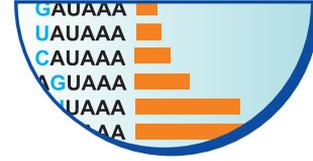
RNA Editing

Moleküler Trafik

mRNA Kararlılığı ve Yarı Ömrü

Translasyonel Kontrol

Post-Translasyonel Kontrol



.....	101
.....	101
.....	102
.....	102
.....	103
.....	103
.....	104
.....	105
.....	105
.....	106
.....	106
.....	107
.....	107
.....	108

Bölüm 7**MUTASYON TÜRLERİ****Polimorfizm ve Mutasyon****Mutasyon Çeşitleri**

Gen Mutasyonları

Nokta Mutasyonları

Değişim Dönüşüm Mutasyonları

Sessiz Mutasyonlar

Yanlış Anlamli Mutasyonlar

Nötral Mutasyonlar

Anlamsız Mutasyonlar

Çerçeve Kayması Mutasyonları

İnsersyon Mutasyonları

Delesyon Mutasyonları

İntron Mutasyonları

Dinamik Mutasyonlar

Uzunluk Mutasyonları

Mutasyonların Protein Fonksiyonları Üzerindeki Etkisi

Fonksiyon Kaybı Mutasyonları

Fonksiyon Kazancı Mutasyonları

Kromozom Mutasyonları

Sayısal Kromozom Mutasyonları

Öploid Mutasyonları

Anöploid Mutasyonları

Anafaz'da Gecikme

Mozaiklik

Somatik Rekombinasyon

Kardeş Kromatid Değişimi

Kimerizm

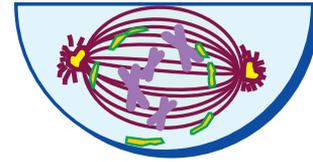
Yapısal Kromozom Mutasyonları

Delesyon

Duplikasyon

İnversiyon

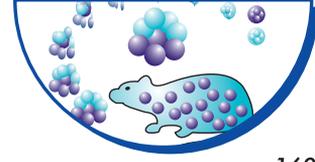
Translokasyon



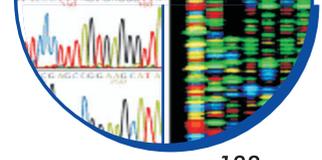
.....	112
.....	112
.....	113
.....	113
.....	113
.....	114
.....	115
.....	115
.....	116
.....	116
.....	117
.....	117
.....	117
.....	118
.....	118
.....	119
.....	119
.....	119
.....	120
.....	120
.....	121
.....	121
.....	121
.....	121
.....	122
.....	122
.....	122
.....	123
.....	123
.....	124
.....	124
.....	124
.....	124
.....	124

Bölüm 8**MUTASYON OLUŞ MEKANİZMALARI**

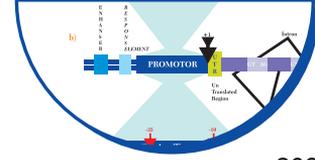
Mutasyon Oluş Mekanizmaları	128
Tautomerik Değişimler	128
Deaminasyonlar	130
Baz Analogları ve Arkilleyici Ajanlar	135
Baz Analogları	135
Alkilleyici Ajanlar	136
Apürinasyon ve Apirimidinasyon	138
DNA Tamiri	138
Replikasyon Öncesi DNA Tamiri	140
DNA Hasarının Direkt Onarımı	140
DNA Hasarının Kesip Çıkarılması	141
Baz Kesip Çıkarma	141
Nukleotid Kesip Çıkarma	144
Yanlış Eşleşme Tamiri	146
Replikasyon Sonrası DNA Tamiri	148
Hataya Meyil (SOS)	148
Rekombinasyonel Tamir	149
Homolog Rekombinasyonel Tamir	149
Nonhomolog Rekombinasyonel Tamir	150
Transpozonlar	151
Sınıf II Transpozonları	151
Sınıf III Transpozonları	152
Sınıf I Transpozonları	152
L1 Elementi	153
SINE	153
Gen Dönüşümü	155

Bölüm 9**REKOMBİNANT DNA TEKNOLOJİLERİ**

Restriksiyon Enzimleri	160
DNA Ligaz Aktivitesi	163
Jel Elektroforezi	164
Prob ve Primer	164
Probların Kullanım Alanları	164
Klonlama	165
Klonlama Vektörleri	166
Plazmidler	166
Bakteriyofajlar	167
Cozmid Vektörler	168
Bakteri Yapay Kromozomu	168
Maya Yapay Kromozomu	168
Memeli Yapay Kromozomu	168
İnsan Yapay Kromozomu	168
In vitro Klonlama	169
PZR	169
RT-PZR	170
Canlı Klonlama	171
Dolly	171
DNA Kitaplığı	173
Gen Kütüphanesi	174
cDNA Kütüphanesi	176
Restriksiyon Haritası	177
Gen Nakli ve Transgenetik	178
Transgenik Hayvan Oluşturma	178
EKH Tekniği	178
Döllenmiş Yumurta Tekniği	179
GDO (Genetiği Değiştirilmiş Organizma)	179
Gen Susuturma	183
RNAi=Antisens RNA=siRNA	183

Bölüm 10**MUTASYON ANALİZ YÖNTEMLERİ**

Direkt Mutasyon Analiz Yöntemleri	188
Hibridizasyon Yöntemleri	188
Southern Blot Yöntemi	188
Northern Blot Yöntemi	190
Western Blot Yöntemi	190
DGGE ve DHPLC Teknikleri	191
PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)	192
DNA Dizi Analizi	194
Maxam Gilbert Tekniği	194
Sanger Tekniği	194
SSCP Tekniği	197
ARMS Tekniği	198
ASO Tekniği	199
RFLP Tekniği	200
FISH Tekniği	201
DNA Microarray	201
İndirekt Mutasyon Analiz Yöntemleri	203
SNP	204
RFLP	204
VNTR ve STR Polimorfizmi	205

Bölüm 11**GEN VE GENOM YAPISI**

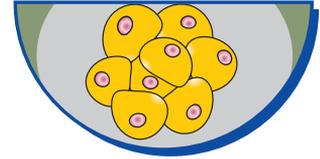
Gen Yapısı	208
İntron ve Eksonların Evrimi	209
Ökaryotlarda Gen Sayısı	212
Türk Kompleksliği ve Gen Sayısı	213
Esansiyel Gen Sayısı ve Önemi	215
Genom Yapısı	216
Genom	216
Transkriptom	216
Proteom	216
Protein-Protein Etkileşimleri	217
İnsan Genomu	218
Kromozom Haritası	219
Gen ve Genom Dizileri	223
Tek Kopyalı Genler	223
Multigen Aileleri	223
Psödo Genler	223
Ekstragenik DNA	224
Tekrarlanan DNA Dizileri	224
Ardışık Tekrar Dizileri	224
Satellit	224
Mini Satelit	224
Mikro Satelit	224
Genoma Dağılmış Tekrar Dizileri	225
SINE	225
LINE	225
LTR (TE)	225
DNA Transpozonları	225

Bölüm 12**GEN VE GENOM ANALİZİ**

Genetik Haritalama	231
Kromozom Bantlama	232
Gen Dozajı	232
Moleküler Hibridizasyon	232
Fiziksel Haritalama	233
Kromozom Yürüyüşü	235
Gen Avı	236
Açık Okuma Çerçevesi (ORF)	236
CpG Adacıkları	238
Zoo Blotlama	238
Ekson Yakalama	238

Bölüm 13**GENOMİKS VE PROTEOMİKS**

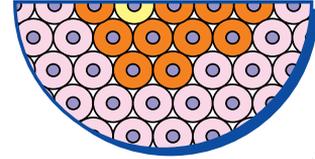
Proteomiks	244
Metabolom	246
Proteom	246
Transkriptom	237
Protein Tasarımı	250
Aminoasit Homolojisi ve Proteinlerin Özellikleri	252
Aminoasit Yapısından Protein Yapısına	253
İkincil Yapının Önemi ve Zorluğu	253
Proteomiks ve Tıp Alanındaki Uygulamalar	254
Proteom Çalışmalarının Aşamaları	255
Proteom Teknikleri	257
Kütle Spektrofotometresi	257

Bölüm 14**HÜCRE DÖNGÜSÜ VE KONTROLÜ**

Ökaryotik Hücre Döngüsü	262
Hücre Döngüsünün Evreleri	262
Hücre Döngüsünün Düzenlenmesi	264
Hücre Döngüsünün Kontrolü	265
G1/S Kontrol Noktası	266
G2/M Kontrol Noktası	266
M Kontrol Noktası	267
MPF (Mitos Promoting Factor)	267
MPF'nin Görevleri	268
Nuklear Zarf Yıkımı	269
Kromozom Yoğunlaşması	269
Mitotik İplik Oluşumu	269
Mitozun Sonlanması	269
Siklin ve Kinazlar	270
Büyüme Faktörleri ve D Tipi Siklinler	271
Hücre Döngüsü Baskılayıcıları	272
p53	273
Mitoz Bölünme Evreleri	274
Mitoz Bölünme Sıklığı	276
Mayoz Bölünme Evreleri	277
Rekombinasyon	280
Homolog Rekombinasyon	280
Holliday Modeli	281
Gen Dönüşümü	283
Eşit Olmayan Kross-Over	283
Hedefe Özgü Rekombinasyon	283
Transpozisyonel Rekombinasyon	287
DNA Aracılı Yer Değiştirme	288
RNA Aracılı Yer Değiştirme	288
Gen Amplifikasyonu	289

Bölüm 15**PROGRAMLANMIŞ HÜCRE ÖLÜMÜ**

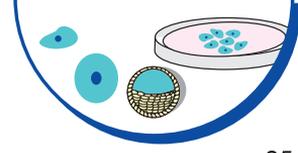
Kaspazlar ve Apoptozis	293
Apoptoz Modülatörleri	294
Apoptoz Mekanizmaları	296
Mitokondri Yolu	296
Lenfotoksin, TNF ve Fas Ligant Yolu	297
AIF Yolu	298
Apoptozisin Bozulduğu Hastalıklar	300
Organ ve Doku Nakilleri	300
Viral Enfeksiyonlar	300
Kanser	300
Nörodejeneratif Hastalıklar	300
AIDS	300
Diyabet	300

Bölüm 16**KANSER BİYOLOJİSİ VE GENETİĞİ**

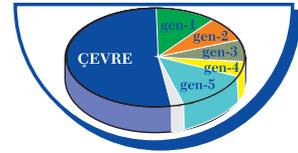
Kanser Hücrelerinin Özellikleri	306
Bölünme Sinyallerinin Üretimi	306
Kontakt İnhibisyon Yokluğu	306
Sınırsız Bölünme Potansiyeli	306
Apoptozisten Kaçış	306
Kanserin Nedenleri	307
Tümör Virüsleri	307
Protoonkogen ve Onkogenler	307
Retroviral Onkogenler	307
Tümör Baskılayıcı Genler	309
Kanser Kök Hücresi	310
Kanser ve İmmünite	311
Biyolojik Saat ve Kanser	311
DNA Metilasyonu ve Kanser	312
CPG Adaları	313
Gen Aktivitesi ve Metilasyon	313
De Novo DNA Metilasyonu	313
DNA Metil Transferazlar	314
Metilasyon ve Damgalama	314
Artmış DNMT DNA Metil Transferaz Aktivitesi ve Önemi	314
p21'in Rolü	314
DNA Metilasyonunun Rolü	315
Kanserin Erken Teşhisinde DNA Metilasyonu	316
Sonuç	316

Bölüm 17**İMMÜNOGENETİK VE İMMÜNİTE**

İmmün Tanıma	320
Antikorlar	320
IgG, IgA, IgM, IgD, IgE	321
Antikor Molekülünün Yapısı	322
Antikor Molekülünün Oluş Mekanizmaları	323
Yan Zincir Teorisi	323
Kalıp Kuramı	323
Klonal Seçilim	323
Genetik Mekanizmalar	323
Çok Gen Teorisi	323
Somatik Mutasyon	323
Somatik Rekombinasyon	323
Antikor Zincir Oluşumu	324
Ağır Zincir Oluşumu	324
Hafif Zincir Oluşumu	327
Monoklonal ve Poliklonal Antikorlar	329
T Hücre Reseptörü (TCR)	331
Büyük Doku Uygunluk Antijenleri (HLA)	332
Hla Sınıf I Antijenleri	332
Hla Sınıf II Antijenleri	332
Kendinden Olan ve Olmayan Tanımlanması	334
Bağışıklık Sistemini Oluşturan Organlar	335
Pirimer Lenfoid Organlar	335
Kemik İliği	335
Bursa Kesesi	336
Timus	336
Sekonder Lenfoid Organlar	336
Bağışık Yanıtta Rol Oynayan Hücreler	337
Lenfoid Hücreler	337
Myloid Hücreler	337
Lenfositler	338
T Lenfositler	338
Yardımcı T Hücreleri	338
Stotoksik T Hücreleri	338
Effektör T Hücreleri	338
Supresör T Hücreleri	339
Hafıza T Hücreleri	339
B Lenfositler	339
NK Hücreleri	339
Makrofajlar	339
Nötrofil	340
Eozinofil	340
Bazofil ve Mast Hücresi	340
İmmün Sistemde Rol Alan Kimyasallar	341
İnterlökinler	341
İnterferonlar	341
TNF	342
Kemokinler	342
Antijen ve Özellikleri	343
Antijen Sunumu	344
1. Grup Eksojen Antijenler	345
2. Grup Endojen Antijenler	346
Enfeksiyonlara Karşı Bağışıklık	346
1. Doğal Bağışıklık	346
2. Sonradan Kazanılan Bağışıklık	348
Hümorale Bağışıklık	349
Hücrele Bağışıklık	349
İmmün Ayrıcılık	351

Bölüm 18**KÖK HÜCRE**

Germ ve Soma Ayrımı	356
Kök Hücre	356
Totipotent Kök Hücre	357
Pluripotent Kök Hücre	358
Embriyonik Kök Hücre	358
Embriyonik Germ Hücreleri	358
Fetal Kök Hücreler	359
Multipotent Kök Hücreler	359
Kanser Kök Hücreleri	359
Rejeneratif Tıp Doku Mühendisliği	360
Doku Mühendisliği Ürünleri	360
Damgalama	363
Genomik Imprinting = (Damgalanmış Genler)	363
Paternal Damgalama Mekanizması	364
Metilasyon ve Epigenetik	364
DNA Metilasyonu	364

Bölüm 19**GEN VE ÇEVRE ETKİLEŞİMİ**

Sadece Gen	370
Sadece Çevre	370
Gen ve Çevre	371
Gen ve Gen Etkileşimleri	371
Post Genetik	371
Fenilketonuri (PKU)	372
Tarihçe	372
Klinik Görünüm ve Tanı	372
Fenilalanin Metabolizması	373
Tedavi	374
Fenilketonuri ve Genetik Yönü	374
PAH Geninin Özellikleri	374

Bölüm 20**FARMAKOGENETİK**

Polimorfizm ve Mutasyon381
Protein Polimorfizmi381
Tek Nukleotid Polimorfizmi (SNP)382
Kromozom Polimorfizmi383
RFLP Polimorfizmi383
Kopya Sayısı Polimorfizmi383
VNTR ve STR Polimorfizmi384
Polimorfizmler ve Ters İlaç Etkileşimleri384
İlaç Metabolizması386
Detoksifikasyon386
Faz 1 Reaksiyonları386
Faz 2 Reaksiyonları386
Glukronid Asitle Konjugasyon387
Sulfat Konjugasyonu387
Metilasyon387
Merkapturik Asit Oluşumu387
İlaç Metabolizmasının Kinetiği387
Genetik Varyasyonlar ve İlaç Etkisi388
N-Asetil Transferaz Aktivitesi388
G-Protein Polimorfizmi389
Malignant Hipertermi389
Thiopurin Metiltransferaz389
Kumarin Metabolizması389
Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Varyantları389

Bölüm 21**HÜCRE YAŞLANMASI VE GENETİĞİ**

Yaşlanmanın ve Ölümün Evrimsel Öyküsü392
Yaşlanma Nedir?394
Tüm Canlılar Yaşlanır mı?395
Yaşlanmanın Nedenleri395
Yaşlanma Teorileri396
Replikatif Hücrersel Yaşlanma (Moleküler Kader)396
DNA Hasar Teorisi397
Serbest Radikal Teorisi397
Kalori Kısıtlaması399
Yaşlanma ve DNA Metilasyonu400
RNA Yıkımı ve Yaşlanma401
Yaşlanma ve Apoptozis401
Nukleostemin402
Igf-1 (Insulin Like Growth Factor 1)402
Klotho Geni402
Sinir Sistemi ve Yaşlanma403
İmmünolojik ve Endokrin Teori404
Progeria Hastalığı ve Laminler405

Kaynaklar

A Ateş: Moleküler Biyoloji Ders Kitabı. Selçuk Üniversitesi Basımevi (2001)

Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts K. and Watson J.D. (1989). Molecular Biology of the Cell 2nd ed. Garland Publishing Inc.

Başaran N, Tıbbi Genetik Ders Kitabı (7.Baskı). Güneş ve Nobel Tıp Kitapevi, Bursa, 1999.

Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology, Chapter 1, Figure 1-9, Chapman and Hall, Publishers, 1994 adlı eserinden

Cooper G.M. The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C, 1997.

Darne 11, J., Lodish H., Baltimore D. Molecular Cell Biology. Scientific American Books. Inc. New York. 1990.

Gözükara M.F. (1989). Biyokimya Ankara.

Günalp A., Ayter Ş., Zülecı O., Kart A., Sakızlı M., Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret A.Ş. Ankara 1993

Hershey, A.D., and Chase, M. (1952) Independent Functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. J.Gen. Physiol. 36, 39-58

Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. Tıbbi Biyoloji ve Genetik- II Ders Kitabı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2006.

Meselson, M., and Stahl, F.W (1958). The replication of DNA in E.coli. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 44, 671-682.

Thomas Pollart, William C.Earnshaw, The Cell. Elsevier Science Second Edition 2008

Watson, J.D., and Crick, F.H.C. (1953). Genetic implications of the structure of DNA. Nature 171, 964-967.

William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. Genel Biyoloji. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.

Kaynaklar

Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts K. and Watson J.D. (1989). Molecular Biology of the Cell 2nd ed. Garland Publishing Inc.

Bryan T.M., Cech, T.M. telomerase and the maintenance of chromosome ends. Current Opinion in Genetics and Development 11: 318-324, 1999.

Cooper G.M. The Cell The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997.

Emery A.E.H and Mueller R.F. Elements of Medical Genetics. Churchill Livingstone New York 1988.

Gözükara M.F. (1989). Biyokimya Ankara.

Günalp A., Ayter Ş., Züleci O., Kart A., Sakızlı M., Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret A.Ş. Ankara 1993.

Lehninger, A.L., Nelson D.L., Cos M.M 1993. Principles of Biochemistry. Worth Publishers.

Lewin B; Genes VI. Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.

Lewin B; Genes VIII. International Edition Pearson and Prentice Hall 2004.

Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky S.L., Darnell J. Molecular cell Biology, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.

Raven P.H., Johnson G.B., Biology. 4th Edition. The McGraw-Hill Companies, 1996.

Stryer L. 1988. Biochemistry. Third Ed. Freeman and Company New York.

Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Saunders, 2004.

William S. Klug., Michael R.Cummings Çeviri Editörü: Cihan Öner. Genetik Kavramlar 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.

Bu bölümün hazırlanmasında özellikle yararlanılan eserler; Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts K. and Watson J.D. (1989). Molecular Biology of the Cell 2nd ed. Garland Publishing Inc., Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Saunders, 2004 ve Cooper G.M. The Cell The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997

Kaynaklar

Hershey, A.D., and Chase, M. (1952) Independent Functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. *J.Gen. Physiol.* 36, 39-58.

Watson, J.D., and Crick, F.H.C. (1953). Genetic implications of the structure of DNA. *Nature* 171, 964-967.

Meselson, M., and Stahl, F.W (1958). The replication of DNA in *E.coli*. *Proc. Nat. Acad. Sci USA.* 44, 671-682.

Benjamin Lewin. (2004). *Genes VI*. Pearson Prentice Hall. USA,

Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 1997.

Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts K. And Watson J.D. (1989). *Molecular Biology of the Cell* 2nd ed. Garland Publishing Inc

Gözükara M.F. (1989). *Biyokimya* Ankara.

Emery A.E.H and Mueller R.F. *Elements of Medical Genetics*. Churchill Living Stone New York 1988.

Lewin B; *Genes VIII* Oxford University Press and Cell Press Oxford 2004.

Darne 11, J., Lodish H., Baltimore D. *Molecular Cell Biology*. Scientific American Books. Inc. New York. 1990.

Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. *Tıbbi Biyoloji ve Genetik II (Ders Notları)* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2006.

Bryan T.M., Cech, T.M. telomerase and the maintenance of chromosome ends. *Current Opinion in Genetics and Development* 11: 318-324, 1999

Bu bölümün hazırlanmasında özellikle; Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 1997., Gözükara M.F. (1989). *Biyokimya* Ankara. adlı eserlerden yararlanılmıştır.

Kaynaklar

- Ali Demirsoy, Kalıtım ve evrim, 8. Baskı, Meteksan A.Ş. Ankara, 1997.
- Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. Modern Genetics. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.
- Benjamin Lewin. (2004). Genes VIII. Pearson Prentice Hall. USA,
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. Molecular Biology of the Cell. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertuş Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: Biyoloji Palme Yayıncılık, Ankara 2006.
- Carl Branden and Jhon Tooze. Introduction to Protein Structure. Ctarland Publishing Inc. New york and London, 1991
- Cooper G.M. The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997.
- Davies, K.E. Genome Analysis A Practical Approach. IRC Press Oxford. 1998.
- Davis L.G., Dibner M.D., Battey J.F. Basic Methods Molecular Biology Elsevrer Sscience Pub. New York. 1986.
- Emery A.E.H and Mueller R.F. Elements of Medical Genetics. Churchill Liwing Stone New York 1988.
- Gözükara M.F. (1989). Biyokimya Ankara.
- Günalp A., Ayter Ş., Züleci O., Kart A., Sakızlı M., Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret A.Ş. Ankara 1993.
- Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. Tıbbi Biyoloji ve Genetik-II (Ders Notları) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2006.
- Keeton WT. Mc Fadden Clt; Elements of Biological Science 1983.
- Lehninger, A.L., Nelson D.L., Cos M.M 1993. Principles of Biochemistry. Worth Publishers.
- Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.
- Lewin B; Genes VI Oxsford University Press and Cell Press Oxsford 1997.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. Molecular cell Biology, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.
- Nussbaum RL., Mc İnnes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; Tıbbi Genetik 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.
- P.C.Turner., A.G. Mclennon., A.D. Bates ve M.R.H. Whade moleküler Biyoloji (önemli notlar). Çeviri; Muhsin Konuk. Nobel Yayın Dağıtım
- Pamela C.C., Richard A. H., Lippincotts serisinden Türkçeye çeviri. Biyokimya. 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi Ltd.Şti. İstanbul, 1997.
- Raven P.H., Johnson G.B., Biology. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. Emery's elements of Medical Genetics. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Scriver C.R. Beaudet AL., Sly WS., Valle D. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases. 7th edition. Mc Graw-Hill Companres New York. Vol 1 pp 124-125 1998.
- Smith C.A., Wood EJ. Molecular Biology and Biotechnology. Chapman and Hall. London 1991.
- Stryer L. 1988. Biochemistry. Thirt Ed. Freeman and Company New York.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Sounders, 2004.
- Translasyon sonrası protein işlenmesi bölümünün hazırlanmasında büyük oranda Cooper G.M. The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997. adlı eserden yararlanılmıştır*
- William S. Klug., Michael R.Cummings Çeviri Editörü: Cihan Öner. Genetik Kavramlar 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
- William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. Genel Biyoloji. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.

Kaynaklar

- Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. Modern Genetics. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. Molecular Biology of the Cell. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertuğ Gundüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: Biyoloji Palme Yayıncılık, Ankara 2006.
- Carl Branden and Jhon Tooze. Introduction to Protein Structure. Garland Publishing Inc. New York and London, 1991
- Cooper G.M. The Cell The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997.
- Günel A., Ayter Ş., Züleci O., Kart A., Sakızlı M., Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret A.Ş. Ankara 1993.
- Keeton WT., Mc Fadden Clt; Elements of Biological Science 1983.
- Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.
- Lewin B; Genes VI Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. Molecular cell Biology, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.
- Nussbaum RL., Mc İnes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; Tıbbi Genetik 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.
- P.C.Turner., A.G. Mclennon., A.D. Bates ve M.R.H. Whade moleküler Biyoloji (önemli notlar). Çeviri; Muhsin Konuk. Nobel Yayın Dağıtım
- Pamela C.C., Richard A. H., Lippincotts serisinden Türkçeye çeviri. Biyokimya. 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi Ltd.Şti. İstanbul, 1997.
- Raven P.H., Johnson G.B., Biology. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. Emery's elements of Medical Genetics. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Smith C.A., Wood EJ. Molecular Biology and Biotechnology. Chapman and Hall. London 1991.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Saunders, 2004.
- William S. Klug., Michael R.Cummings Çeviri Editörü: Cihan Öner. Genetik Kavramlar 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
- William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. Genel Biyoloji. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.

Kaynaklar

- Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts K. and Watson J.D. (1989). *Molecular Biology of the Cell* 2nd ed. Garland Publishing Inc.
- Arda M. *Biyoteknoloji (Bazı Temel İlkeler) KÜKEM Derneği Bilimsel Yayınları No 1., Ankara 1990.*
- Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. *Modern Genetics*. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.
- Başaran N, *Tıbbi Genetik Ders Kitabı (7.Baskı)*. Güneş ve Nobel Tıp Kitapevi, Bursa, 1999.
- Benjamin Lewin. (2004). *Genes VIII*. Pearson Prentice Hall. USA,
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. *Molecular Biology of the Cell*. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Campbell N.A., Reece J.B., *Çeviri Editörü; Ertuğ Gundüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: Biyoloji Palme Yayıncılık, Ankara 2006.*
- Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 1997.
- Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 2005..
- Darne H., Lodish H., Baltimore D. *Molecular Cell Biology*. Scientific American Books. Inc. New York. 1990.
- Davies, K.E. *Genome Analysis A Practical Approach*. IRC Press Oxford. 1998.
- Davis L.G., Dibner M.D., Battey J.F. *Basic Methods Molecular Biology Elsevier Science Pub. New York. 1986.*
- Emery A.E.H and Mueller R.F. *Elements of Medical Genetics*. Churchill Livingstone New York 1988.
- Gözükara M.F. (1989). *Biyokimya Ankara.*
- Günalp A., Ayter Ş., Züleci O., Kart A., Sakızlı M., *Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret A.Ş. Ankara 1993.*
- Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. *Tıbbi Biyoloji ve Genetik I, II (Ders Notları) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2004, 2006.*
- Keeton W.T., Mc Fadden C.; *Elements of Biological Science* 1983.
- Lehninger, A.L., Nelson D.L., Cos M.M 1993. *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers.
- Leland. H.H., Leroy H., Michael L.G., Ann E.R., Lee M.S., Ruth C.V. *Genetics: From Genes to Genomes* 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.
- Lewin B; *Genes VI* Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira I., Kaiser C., Krieger M., Scott M., Zipursky S.L., Darnell J. *Molecular cell Biology*, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.
- Nussbaum R.L., Mc Innes R.R., Willard H.F., Thompson & Thompson; *Tıbbi Genetik* 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.
- P.C.Turner., A.G. Mclellon., A.D. Bates ve M.R.H. Whade *moleküler Biyoloji (önemli notlar)*. Çeviri; Muhsin Konuk. Nobel Yayın Dağıtım
- Pamela C.C., Richard A. H., Lippincotts serisinden *Türkçeye çeviri. Biyokimya*. 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi Ltd.Şti. İstanbul, 1997.
- Raven P.H., Johnson G.B., *Biology*. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. *Emery's elements of Medical Genetics*. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Scriver C.R. Beaudet A.L., Sly W.S., Valle D. *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases*. 7th edition. Mc Graw-Hill Companies New York. Vol 1 pp 124-125 1998.
- Smith C.A., Wood E.J. *Molecular Biology and Biotechnology*. Chapman and Hall. London 1991.
- Stryer L. 1988. *Biochemistry*. Third Ed. Freeman and Company New York.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. *Cell Biology*. Sounders, 2004.
- William S. Klug., Michael R.Cummings *Çeviri Editörü: Cihan Öner. Genetik Kavramlar* 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
- William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, *Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. Genel Biyoloji*. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.

Kaynaklar

- Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts K. and Watson J.D. (1989). *Molecular Biology of the Cell* 2nd ed. Garland Publishing Inc.
- Gözükara M.F. (1989). *Biyokimya* Ankara.
- Lehninger, A.L., Nelson D.L., Cos M.M 1993. *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers.
- Stryer L. 1988. *Biochemistry*. Thirt Ed. Freeman and Company New York.
- Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. *Modern Genetics*. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.
- Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 1997.
- Emery A.E.H and Mueller R.F. *Elements of Medical Genetics*. Churchill Liwing Stone New York 1988.
- Lewin B; *Genes VI* Oxsford University Press and Cell Press Oxsford 1997.
- Günalp A., Ayter Ş., Zülecı O., Kart A., Sakızlı M., *Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı*, Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret A.Ş. Ankara 1993.
- Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. *Tıbbi Biyolojive Genetik-II (Ders Notları) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2006*.
- Keeton WT., Mc Fadden Clt; *Elements of Biological Science* 1983.
- Raven P.H., Johnson G.B., *Biology*. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. *Molecular cell Biology*, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.
- William S. Klug., Michael R.Cummings Çeviri Editörü: Cihan Öner. *Genetik Kavramlar* 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
- Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertuş Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: *Biyoloji* Palme Yayıncılık, Ankara 2006.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. *Cell Biology*. Saunders, 2004.
- Nussbaum RL., Mc İnnes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; *Tıbbi Genetik* 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.
- Pamela C.C., Richard A. H., Lippincotts serisinden Türkçeye çeviri. *Biyokimya*. 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi Ltd.Şti. İstanbul, 1997.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. *Emery's elements of Medical Genetics*. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. *Molecular Biology of the Cell*. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Ali Demirsoy, *Kalıtım ve evrim*, 8. Baskı, Meteksan A.Ş. ankara, 1997.
- <http://www.web-books.com/MoBio/>

Kaynaklar

- Albert, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts K. and Watson J.D. (1989). *Molecular Biology of the Cell* 2nd ed. Garland Publishing Inc.
- Ali Demirsoy, Kalıtım ve evrim, 8. Baskı, Meteksan A.Ş. Ankara, 1997.
- Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. *Modern Genetics*. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.
- Benjamin Lewin. (2004). *Genes VIII*. Pearson Prentice Hall. USA,
- Brenner, MK, Gene therapy in cancer, Marker Dekker Inc, New York, 1996.
- Brown, TA, *Genetics :a molecular approach*, Chapman and Hall, London, 1998
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. *Molecular Biology of the Cell*. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertunç Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: *Biyoloji* Palme Yayıncılık, Ankara 2006.
- Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 1997.
- Davies, K.E. *Genome Analysis A Practical Approach*. IRC Press Oxford. 1998.
- Davis L.G., Dibner M.D., Battey J.F. *Basic Methods Molecular Biology* Elsevier Science Pub. New York. 1986.
- Emery A.E.H and Mueller R.F. *Elements of Medical Genetics*. Churchill Living Stone New York 1988.
- Lehninger, A.L., Nelson D.L., Cos M.M 1993. *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers.
- Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. *Genetics: From Genes to Genomes* 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.
- Lewin B; *Genes VI* Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.
- Nussbaum RL., Mc Innes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; *Tıbbi Genetik* 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.
- Pamela C.C., Richard A. H., Lippincotts serisinden Türkçeye çeviri. *Biyokimya*. 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi Ltd.Şti. İstanbul, 1997.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. *Emery's elements of Medical Genetics*. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Scriver C.R. Beaudet AL., Sly WS., Valle D. *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases*. 7th edition. Mc Graw-Hill Companies New York. Vol 1 pp 124-125 1998.
- Smith C.A., Wood E.J. *Molecular Biology and Biotechnology*. Chapman and Hall. London 1991.
- Stryer L. 1988. *Biochemistry*. Third Ed. Freeman and Company New York.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. *Cell Biology*. Saunders, 2004.
- William S. Klug., Michael R.Cummings Çeviri Editörü: Cihan Öner. *Genetik Kavramlar* 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
- William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. *Genel Biyoloji*. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999. <http://www.web-books.com/MoBio/>

Kaynaklar

Arda M. Biyoteknoloji (Bazı Temel İlkeler) KÜKEM Derneği Bilimsel Yayınları No 1., Ankara 1990.

Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. Modern Genetics. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.

Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. Molecular Biology of the Cell. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.

Bryan T.M., Cech, T.M. telomerase and the maintenance of chromosome ends. Current Opinion in Genetics and Development 11: 318-324, 1999.

Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertuş Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: Biyoloji Palme Yayıncılık, Ankara 2006.

Cooper G.M. The Cell The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997.
Darne 11, J., Lodish H., Baltimore D. Molecular Cell Biology. Scientific American Books. Inc. New York. 1990.

Davies, K.E. Genome Analysis A Practical Approach. IRC Press Oxford. 1998.

Davis L.G., DIBNER M.D., BATTAY J.F. Basic Methods Molecular Biology Elsevier Science Pub. New York. 1986.

DEU Tıp Fakültesi Dergisi İnsan Genom Projesi, Farmakogenetik Özel sayısı, 2004

Emery A.E.H and Mueller R.F. Elements of Medical Genetics. Churchill Living Stone New York 1988.

Günalp A., Ayter Ş., Zülecı O., Kart A., Sakızlı M., Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Ticaret A.Ş. Ankara 1993.

Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. Tıbbi Biyoloji Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2006.

Keeton WT., Mc Fadden Clt; Elements of Biological Science 1983.

Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.

Lewin B; Genes VIII Oxford University Press and Cell Press Oxford 2004

Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. Molecular cell Biology, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.

Nussbaum RL., Mc İnnes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; Tıbbi Genetik 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.

P.C.Turner., A.G. Mclennon., A.D. Bates ve M.R.H. Whade moleküler Biyoloji (önemli notlar). Çeviri; Muhsin Konuk. Nobel Yayın Dağıtım

Pamela C.C., Richard A. H., Lippincotts serisinden Türkçeye çeviri. Biyokimya. 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi Ltd.Şti. İstanbul, 1997.

Raven P.H., Johnson G.B., Biology. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.

Roberts F. Mueller. Jan D. Young. Emery's elements of Medical Genetics. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.

Smith C.A., Wood EJ. Molecular Biology and Biotechnology. Chapman and Hall. London 1991.

Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Sounders, 2004.

William S. Klug., Michael R.Cummings Çeviri Editörü: Cihan Öner. Genetik Kavramlar 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.

William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. Genel Biyoloji. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.

Kaynaklar

- Batzoglou S, Pachter L, Mesirov JP, Berger B, Lander ES. Human and Mouse gene structure: comparative analysis and application to exon prediction. *Genome Research*, 2000; 10: 950-958.
- Benjamin Lewin. (2004). *Genes VIII*. Pearson Prentice Hall, USA,
- Brown TA. *Genomes*. 2nd Ed. BIOS Scientific Publishers Ltd, 2002, p:188-215
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. *Molecular Biology of the Cell*. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertunç Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: *Biyoloji Palme Yayıncılık*, Ankara 2006.
- Carl Branden and Jhon Tooze. *Introduction to Protein Structure*. Garland Publishing Inc. New York and London, 1991
- Cooper G M, Hausman H E. *The cell A molecular Approach*. 3rd Ed. Washington DC: ASM Press, 2004:
- Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 1997.
- Cross SH, Bird AP. CpG islands and genes. *Current Opinion in Genet Dev* 1995;5:309-314.
- Davies, K.E. *Genome Analysis A Practical Approach*. IRC Press Oxford. 1998.
- Davis L.G., Dibner M.D., Battey J.F. *Basic Methods Molecular Biology Elsevier Science Pub. New York*. 1986.
- Dib C, Faure S, Fizames C, et al. A comprehensive genetic map of the human genome based on 5,264 microsatellites. *Nature* 1996;380:1-138.
- Dubovsky J, Scheffield VC, Duyk GM, et al. Sets of short tandem repeat polymorphisms for efficient linkage screening of the human genome. *Hum Mol Genet* 1995;4: 449-452.
- Eberhard Passarge. Çevirenler. Lüleci G, Sakızlı M, Alper Ö. *Renkli Genetik Atlası*. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd.Şti ve Yüce Reklam Yayım A.Ş. İstanbul 2000;174, 192.
- Emery A.E.H and Mueller R.F. *Elements of Medical Genetics*. Churchill Livingstone New York 1988.
- Guigo R, Agarwal P, Abril JF, Burset M, Fickett JW. An assessment of gene prediction accuracy in large DNA sequences. *Genome Research*, 2000; 10: 1631-1642.
- Haines JL. Genetic mapping. In: *Current Protocols in Human Genetics*, first edition. Eds. Dracopoli NC, Haines JL, Korf BR, Moir DT, Morton CC, Seidman CE, Seidman JG, Smith DR. John Wiley and Sons Inc 1994;1: 1.01-1.8.30.
- Hoffee PA. *Medical Molecular Genetics*. First Edition. Connecticut. Fence Creek Publishing 1998;135-140.
- International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 2001;409:861-921.
- Kasap H, Kasap M, Matur A, Demirhan O, Süleymanova D ve Lüleci Ü. *Tıbbi Biyoloji ve Genetik II Ders Notu*. Ç.Ü. Tıp Fak. Yayın No:2, 2006, p:113
- Lambowitz AM, Belford M. Introns as mobile genetic elements. *Ann Rev Biochem* 1993;62:587-622.
- Lehman N. Molecular evolution: Please me, genetic code. *Current Biology* 2001;11:63-66.
- Lehninger, A.L., Nelson D.L., Cox M.M 1993. *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers.
- Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. *Genetics: From Genes to Genomes* 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.
- Lewin B; *Genes VI* Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.
- Li WH, Gu Z, Wang H, Nekrutenko A. Evolutionary analyses of the human genome. *Nature* 2001;409:847-849.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. *Molecular cell Biology*, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.
- Lukashin AV, Borodovsky M. GeneMark.hmm: new solutions for gene finding. *Nucleic Acid Research*, 1998; 26(4): 1107-1115.
- Mathe C, Sagot MF, Schiex T, Rouze P. Current methods of gene prediction, their strengths and weaknesses. *Nucleic Acid Research*, 2002; 30(19): 4103-4117.
- Mattic JS. Introns: Evolution and function. *Current Opinion Genet Dev* 1994;4:823-831.
- Maxam A M, Gilbert W. A new method for sequencing DNA (DNA chemistry/dimethyl sulfate cleavage/ hydrazine/piperidine). *Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A.*, 1977; 74(2): 560-564.
- Moore JE, Lake JA. Gene structure prediction in syntenic DNA segments. *Nucleic Acids Research*, 31(24), 2003:7271-7279
- Nussbaum RL., Mc Innes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; *Tıbbi Genetik* 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara,

- 2005.
- Öner C. Genetik kavramlar. 6. baskı. Ankara: Palme Yayıncılık, 2002:
- Pennisi E. The Human Genom Science 2001; 291:1178.
- Primrose S B, Twyman R M. Principles of genome analysis, 3rd.Ed., Berlin: Blackwell publishing, 2003: 71-92.
- Raven P.H., Johnson G.B., Biology. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. Emery's elements of Medical Genetics. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Sanger F, Nicklen S, Coulson A R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. Proc. Nati. Acad. Sci U.S.A.,1977;74 (12): 5463-5467.
- Scriver C.R. Beaudet AL., Sly WS., Valle D. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases. 7th edition. Mc Graw-Hill Companies New York. Vol 1 pp 124-125 1998.
- Shibuya T, Rigoutsos I. Dictionary-driven prokaryotic gene finding. Nucleic Acid Research, 2002; 30(12): 2710-2725.
- Smith C.A., Wood EJ. Molecular Biology and Biotechnology. Chapman and Hall. London 1991.
- Solak M, Bağcı H, Şengil AZ, Öztaş S. Moleküler genetik ve rekombinant DNA teknolojisi. Afyon Uyun Ajans, 2000: 158-162
- Stanke M, Steinkamp R, Waack S, Morgenstern B. Augustus: a web server for gene finding in eukaryotes. Nucleic Acid Research, 2004; 32: 309-312.
- Stoneking M: From the evolutionary past...Nature 2001;409:821-822.
- Strachan T, Read A P. Human molecular genetics, 1st. Ed. UK: Wiles-liss publication, 1996. 304-310
- Strachan T, Read AP. Human Molecular Genetics, Second Edition. Newyork. John Wiley and Sons Ltd. 1999;241-250.
- Strickberger MW. Evolution. First Edition. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 1990;3-23.
- Stryer L. 1988. Biochemistry. Thirt Ed. Freeman and Company New York.
- Templeton AR. Out of Africa? What do genes tell us? Current Opinion in Genetics&Development 1999;11: 841-847.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Saunders, 2004.
- Ureta-Vidal A, Ettwiller L, Birney E. Comparative Genomics: Genome-wide analysis in metazoan eukaryotes. Nature, 4, 2003:251-262
- Venter J C, Adams M D, Myers E W and et.al. The Sequence of the Human Genome 2001 VOL 291 SCIENCE 1304-1351
- Volfovsky N, Haas BJ, Salzberg SL. Computational discovery of international Micro-exons. Genome Research, 2003; 13: 1216-1221.
- William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. Genel Biyoloji. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.
- Bu bölümün hazırlanmasında özelliklikle; Benjamin Lewin. (2004). Genes VIII. Pearson Prentice Hall. USA adlı eserinden ., Kasap H, Kasap M, Matur A, Demirhan O, Süleymanova D ve Lüleyap Ü. Tıbbi Biyoloji ve Genetik II Ders Notu. Ç.Ü. Tıp Fak. Yayın No:2, 2006,.
- <http://www.web-books.com/MoBio/> ve DEU Tıp Fakültesi Dergisinin Genom Projesi isimli özel sayısından yararlanılmıştır.

Kaynaklar

- Batzoglou S, Pachter L, Mesirov JP, Berger B, Lander ES. Human and Mouse gene structure: comparative analysis and application to exon prediction. *Genome Research*, 2000; 10: 950-958.
- Benjamin Lewin. (2004). *Genes VIII*. Pearson Prentice Hall. USA,
- Brown TA. *Genomes*. 2nd Ed. BIOS Scientific Publishers Ltd, 2002, p:188-215
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. *Molecular Biology of the Cell*. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertunç Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: *Biyoloji Palme Yayıncılık*, Ankara 2006.
- Cooper G M, Hausman H E. *The cell A molecular Approach* . 3rd Ed. Washington DC: ASM Press, 2004:
- Cooper G.M. *The Cell The Cell (A Molecular Approach)*. ASM Press Washington. D.C 1997.
- Cross SH, Bird AP. CpG islands and genes. *Current Opinion in Genet Dev* 1995;5:309-314.
- Davies, K.E. *Genome Analysis A Practical Approach*. IRC Press Oxford. 1998.
- Davis L.G., Dibner M.D., Battey J.F. *Basic Methods Molecular Biology Elsevier Science Pub*. New York. 1986.
- Dib C, Faure S, Fizames C, et al. A comprehensive genetic map of the human genome based on 5,264 microsatellites. *Nature* 1996;380:1-138.
- Dubovsky J, Scheffield VC, Duyk GM, et al. Sets of short tandem repeat polymorphisms for efficient linkage screening of the human genome. *Hum Mol Genet* 1995;4: 449-452.
- Eberhard Passarge. Çevirenler. Lüleci G, Sakızlı M, Alper Ö. *Renkli Genetik Atlası*. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd.Şti ve Yüce Reklam Yayın A.Ş. İstanbul 2000;174, 192.
- Emery A.E.H and Mueller R.F. *Elements of Medical Genetics*. Churchill Living Stone New York 1988.
- Guigo R, Agarwal P, Abril JF, Burset M, Fickett JW. An assessment of gene prediction accuracy in large DNA sequences. *Genome Research*, 2000; 10: 1631-1642.
- Haines JL. Genetic mapping. In: *Current Protocols in Human Genetics*, first edition. Eds. Dracopoli NC, Haines JL, Korf BR, Moir DT, Morton CC, Seidman CE, Seidman JG, Smith DR. John Wiley and Sons Inc 1994;1: 1.01-1.8.30.
- Hoffee PA. *Medical Molecular Genetics*. First Edition. Connecticut. Fence Creek Publishing 1998;135-140.
- International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 2001;409:861-921.
- Kasap H, Kasap M, Matur A, Demirhan O, Süleymanova D ve Lüleci Ü. *Tıbbi Biyoloji ve Genetik II Ders Notu*. Ç.Ü. Tıp Fak. Yayın No:2, 2006, p:113
- Lambowitz AM, Belford M. Introns as mobile genetic elements. *Ann Rev Biochem* 1993;62:587-622.
- Lehman N. Molecular evolution: Please me, genetic code. *Current Biology* 2001;11:63-66.
- Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. *Genetics: From Genes to Genomes* 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.
- Lewin B; *Genes VI* Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.
- Li WH, Gu Z, Wang H, Nekrutenko A. Evolutionary analyses of the human genome. *Nature* 2001;409:847-849.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. *Molecular cell Biology*, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.
- Lukashin AV, Borodovsky M. GeneMark.hmm: new solutions for gene finding. *Nucleic Acid Research*, 1998; 26(4): 1107-1115.
- Mathe C, Sagot MF, Schiex T, Rouze P. Current methods of gene prediction, their strengths and weaknesses. *Nucleic Acid Research*, 2002; 30(19): 4103-4117.
- Mattic JS. Introns: Evolution and function. *Current Opinion Genet Dev* 1994;4:823-831.
- Maxam AM, Gilbert W. A new method for sequencing DNA (DNA chemistry/dimethyl sulfate cleavage/hydrazine/piperidine). *Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A.*, 1977; 74(2): 560-564.
- Moore JE, Lake JA. Gene structure prediction in syntenic DNA segments. *Nucleic Acids Research*, 31(24), 2003:7271-7279
- Nussbaum RL., Mc Innes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; *Tıbbi Genetik* 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.
- Öner C. *Genetik kavramlar*. 6. baskı. Ankara: Palme Yayıncılık, 2002:

- Pennisi E. *The Human Genom Science* 2001; 291:1178.
- Primrose S B, Twyman R M. *Principles of genome analysis*, 3rd.Ed., Berlin: Blackwell publishing, 2003: 71-92.
- Raven P.H., Johnson G.B., *Biology*. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. *Emery's elements of Medical Genetics*. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Sanger F, Nicklen S, Coulson A R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Nati. Acad. Sci U.S.A.*,1977;74(12): 5463-5467.
- Scriver C.R. Beaudet AL., Sly WS., Valle D. *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases*. 7th edition. Mc Graw-Hill Companies New York. Vol 1 pp 124-125 1998.
- Shibuya T, Rigoutsos I. Dictionary-driven prokaryotic gene finding. *Nucleic Acid Research*, 2002; 30(12): 2710-2725.
- Smith C.A., Wood EJ. *Molecular Biology and Biotechnology*. Chapman and Hall. London 1991.
- Solak M, Bağcı H, Şengil AZ, Öztaş S. *Moleküler genetik ve rekombinant DNA teknolojisi*. Afyon Uyun Ajans, 2000: 158-162
- Stanke M, Steinkamp R, Waack S, Morgenstern B. Augustus: a web server for gene finding in eukaryotes. *Nucleic Acid Research*, 2004; 32: 309-312.
- Stoneking M: From the evolutionary past...*Nature* 2001;409:821-822.
- Strachan T, Read A P. *Human molecular genetics*, 1st. Ed. UK: Wiles-liss publication, 1996. 304-310
- Strachan T, Read AP. *Human Molecular Genetics*, Second Edition. Newyork. John Wiley and Sons Ltd. 1999;241-250.
- Strickberger MW. *Evolution*. First Edition. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 1990;3-23.
- Stryer L. 1988. *Biochemistry*. Thirt Ed. Freeman and Company New York.
- Templeton AR. Out of Africa? What do genes tell us? *Current Opinion in Genetics&Development* 1999;11: 841-847.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. *Cell Biology*. Sounders, 2004.
- Ureta-Vidal A, Ettwiller L, Birney E. *Comperative Genomics: Genome-wide analysis in metazoan eukaryotes*. *Nature*, 4, 2003:251-262
- Venter J C, Adams M D, Myers E W and et.al. *The Sequence of the Human Genome 2001 VOL 291 SCIENCE 1304-1351*
- Volfovsky N, Haas BJ, Salzberg SL. Computational discovery of international Micro-exons. *Genome Research*, 2003; 13: 1216-1221.
- William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. *Genel Biyoloji*. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.
- Bu bölümün hazırlanmasında özellikle; Benjamin Lewin. (2004). *Genes VIII*. Pearson Prentice Hall. USA adlı eserinden ., Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. *Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition*; Mc Graw Hill, 2004.
- Kasap H, Kasap M, Matur A, Demirhan O, Süleymanova D ve Lüleyap Ü. *Tıbbi Biyoloji ve Genetik II Ders Notu*. Ç.Ü. Tıp Fak. Yayın No:2, 2006., ve DEU Tıp Fakültesi Dergisinin *Genom Projesi* isimli özel sayısından yararlanılmıştır.
- <http://www.web-books.com/MoBio/>

Kaynaklar

Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. Modern Genetics. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.

Benjamin Lewin. (2004). Genes VIII. Pearson Prentice Hall. USA,

Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. Molecular Biology of the Cell. 3th Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.

Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertunç Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: Biyoloji Palme Yayıncılık, Ankara 2006.

Carl Branden and Jhon Tooze. Introduction to Protein Structure. Garland Publishing Inc. New York and London, 1991

Cooper G.M. The Cell The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997.

Davies, K.E. Genome Analysis A Practical Approach. IRC Press Oxford. 1998.

Davis L.G., Diber M.D., Battey J.F. Basic Methods Molecular Biology Elsevier Science Pub. New York. 1986.

Dubovsky J, Scheffeld VC, Duyk GM, et al. Sets of short tandem repeat polymorphisms for efficient linkage screening of the human genome. Hum Mol Genet 1995;4: 449-452.

Haines JL. Genetic mapping. In: Current Protocols in Human Genetics, first edition. Eds. Dracopoli NC,

Haines JL, Korf BR, Moir DT, Morton CC, Seidman CE, Seidman JG, Smith DR. John Wiley and Sons Inc 1994;1: 1.01-1.8.30.

Lehninger, A.L., Nelson D.L., Cos M.M 1993. Principles of Biochemistry. Worth Publishers.

Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.

Lewin B; Genes VI Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.

Nussbaum RL., Mc Innes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; Tıbbi Genetik 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.

Pennisi E. The Human Genom Science 2001; 291:1178.

Roberts F. Mueller. Jan D. Young. Emery's elements of Medical Genetics. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.

Scriver C.R. Beaudet AL., Sly WS., Valle D. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases. 7th edition. Mc Graw-Hill Companies New York. Vol 1 pp 124-125 1998.

Smith C.A., Wood EJ. Molecular Biology and Biotechnology. Chapman and Hall. London 1991.

Strachan T, Read AP. Human Molecular Genetics, Second Edition. New York. John Wiley and Sons Ltd. 1999;241-250.

Stryer L. 1988. Biochemistry. Third Ed. Freeman and Company New York.

Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Saunders, 2004.

Carl Branden and Jhon Tooze. Introduction to Protein Structure. Garland Publishing Inc. New York and London, 1991

<http://bioinf.cs.ucl.ac.uk/psipred/>

<http://bioinf.cs.ucl.ac.uk/threader/>

<http://swissmodel.expasy.org//SWISS-MODEL.html>

<http://www.predictprotein.org/>

Kelly A. Frazer, Laura Elnitski, Deanna M. Church, Inna Dubchak and Ross C. Hardison Cross-Species Sequence Comparisons: A Review of Methods and Available Resources Genome Research. Vol 13, Issue 1, 1-12, January 2003.

Bu bölümün hazırlanmasında özellikle; Carl Branden and Jhon Tooze. Introduction to Protein Structure. Garland Publishing Inc. New York and London, 1991 adlı eserinden ve DEU Tıp Fakültesi Dergisinin Genom Projesi isimli özel sayısından yararlanılmıştır

Kaynaklar

- Ali Demirsoy, Kalıtım ve evrim, 8. Baskı, Meteksan A.Ş. Ankara, 1997.
- Ayala, F.J. and Kiger J.A 1980. Modern Genetics. Benjamin Cummings publishing Company Inc. California USA.
- Benjamin Lewin. (2004). Genes VIII. Pearson Prentice Hall. USA,
- Brenner, MK, Gene therapy in cancer, Marker Dekker Inc, New York, 1996.
- Brown, TA, Genetics :a molecular approach, Chapman and Hall, London, 1998.
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. Molecular Biology of the Cell. 3rd Edition. Garland Publishing Inc. New York & London, 1994.
- Campbell N.A., Reece J.B., Çeviri Editörü; Ertuş Gündüz., Ali Demirsoy., İsmail Türkan: Biyoloji Palme Yayıncılık, Ankara 2006.
- Cooper G.M. The Cell The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997.
- Darne 11, J., Lodish H., Baltimore D. Molecular Cell Biology. Scientific American Books. Inc. New York. 1990.
- Davies, K.E. Genome Analysis A Practical Approach. IRC Press Oxford. 1998.
- Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. Tıbbi Biyoloji ve Genetik I, II (Ders Kitabı) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2006.
- Keeton WT., Mc Fadden Clt; Elements of Biological Science 1983.
- Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition; Mc Graw Hill, 2004.
- Lewin B; Genes VI Oxford University Press and Cell Press Oxford 1997.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. Molecular cell Biology, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.
- Nussbaum RL., Mc İnnes RR., Willard HF., Thompson & Thompson; Tıbbi Genetik 6.Baskı Güneş Kitapevi. Ankara, 2005.
- P.C.Turner., A.G. Mclennon., A.D. Bates ve M.R.H. Whade moleküler Biyoloji (önemli notlar). Çeviri; Muhsin Konuk. Nobel Yayın Dağıtım
- Pamela C.C., Richard A. H., Lippincotts serisinden Türkçeye çeviri. Biyokimya. 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi Ltd.Şti. İstanbul, 1997.
- Raven P.H., Johnson G.B., Biology. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.
- Roberts F. Mueller. Jan D. Young. Emery's elements of Medical Genetics. 11th Edition. Churchill-Livingstone, 2001.
- Smith C.A., Wood EJ. Molecular Biology and Biotechnology. Chapman and Hall. London 1991.
- Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Saunders, 2004.
- William S. Klug., Michael R.Cummings Çeviri Editörü: Cihan Öner. Genetik Kavramlar 6.Baskı Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
- William T. Keeton., Janes L. Gould and Carol Grand Gould, Çeviri Editörü; Ali Demirsoy., İsmail Türkan. Genel Biyoloji. 5. Baskıdan çeviri. Palme Yayıncılık, Ankara, 1999.
- <http://www.web-books.com/MoBio/>
- Review Article: DNA Crossing: Crystal Structures of Holliday Junctions - J. Biol. Chem., 2003.
- Bu bölümün hazırlanmasında büyük oranda Cooper G.M. The Cell The Cell (A Molecular Approach). ASM Press Washington. D.C 1997. <http://www.web-books.com/MoBio/adli-eserlerden-yaralanilmistir>.

Kaynaklar

Baylin S. B., Herman J. G., Graff J. R., Vertino P. M., Issa J. P. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia. *Adv. Cancer Res.*, 72: 141-196, 1998

Cooper GM. *The Cell A Molecular Approach*, 1997

<http://www.web-books.com/MoBio/>

Kawasaki M, Kuwano K, Nakanishi Y, et al. Analysis of Fas and Fas ligand expression and function in lung cancer cell lines. *Eur J Cancer* 2000; 36: 656-63.

Kim YS, Kim KH, Choi JA, Lee JH, et al. Fas (APO-1/CD95) Ligand and Fas expression in renal cell carcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 687-93.

Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. *Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition*; Mc Graw Hill, 2004.

Lewin B. Apoptosis. Genes VI. In: Lewin B (ed). Chapter 36. New York: Oxford University Press; 1997. 1122-9.

Nagata S, Golstein P. The Fas death factor. *Science* 1995; 267: 1449-56.

O'Connell J, O'Sullivan GC, Collins JK, Shanahan F. The Fas counterattack: Fas-mediated T cell killing by colon cancer cells expressing Fas ligand. *J Exp Med* 1996; 184: 1075-82.

Pasternak JJ. *Human Molecular Genetics*, 1999.

Perkins AS, Stern DF, Apoptosis. *Cancer Principle and Practice of Oncology*. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. 96-100.
Thompson CB.

Kaynaklar

- Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson J D. *Molecular Biology of the Cell*. 3rd Ed., New York: Garland Publishing Company, 1994:448-452.
- Baylin S. B., Herman J. G., Graff J. R., Vertino P. M., Issa J. P. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia. *Adv. Cancer Res.*, 72: 141-196, 1998
- Brooks, J.D. et al.. CG island methylation changes near the GSTP1 gene in prostatic intraepithelial neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998; 7: 531-536.
- Christman, J. K., Sheikhejad, G., Dizik, M., Abileah, S., and Wainfan, E.. Reversibility of changes in nucleic acid methylation and gene expression induced in rat liver by severe dietary methyl deficiency. *Carcinogenesis.* 1993; 14: 551-7.
- Bu bölümün hazırlanmasında en çok yararlanılan eser; Cooper GM. The Cell A Molecular Approach, 1997*
- Gowher H., Jeltsch A. *Enzymatic properties of recombinant Dnmt3a DNA methyltransferase from mouse: the enzyme modifies DNA in a non-processive manner and also methylated non-CpA sites. J. Mol. Biol.*, 309: 1201-1208, 2001
- Hansen R. S., Wijmenga C., Lou P., Stanek A. M., Canfield T. K., Weemaes C. M., Gartler S. M. The DNMT3B methyltransferase is mutated in ICF immunodeficiency syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96: 14412-14417, 1999.
- <http://www.epigenomics.com>.
<http://www.ermn.cbcu.cam.ac.uk>. Erişim 2004
<Http://www.methods-online/methylation/review>. Erişim 2004
- Issa J-P., Vertino P. M., Wu J., Sazawal S., Celano P., Nelkin B. D., Hamilton S. R., Baylin S. B. Increased cytosine DNA-methyltransferase activity during colon cancer progression. *J. Natl. Cancer Inst. (Bethesda)*, 85: 1235-1240, 1993
- Jeanpierre M., Turleau C., Aurias A., Priouer M., Ledest F., Fischer A., Viegas-Pequignot E. An embryonic-like methylation pattern of classical satellite DNA is observed in ICF syndrome. *Hum. Mol. Gen.*, 2: 731-735, 1993.
- Jones P. A., Laird P. W. Cancer epigenetics comes of age. *Nat. Genet.*, 21: 163-167, 1999
- Kane, M. F., Loda, M., Gaida, G. M., Lipman, J., Mishra, R., Goldman, H., Jessup, J. M., and Kolodner, R.. Methylation of the hMLH1 promoter correlates with lack of expression of hMLH1 in sporadic colon tumors and mismatch repair-defective human tumor cell lines. *Cancer Res.* 1997; 57: 808-11.
- Kautiainen T. L., Jones P. A. DNA methyltransferase levels in tumorigenic and nontumorigenic cells in culture. *J. Biol. Chem.*, 261: 1594-1598, 1986
- Kawasaki M, Kuwano K, Nakanishi Y, et al. *Analysis of Fas and Fas ligand expression and function in lung cancer cell lines. Eur J Cancer* 2000; 36: 656-63
- Kim YS, Kim KH, Choi JA, Lee JH, et al. Fas (APO-1/CD95) Ligand and Fas expression in renal cell carcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 687-93.
- Leung, S.Y. et al.. hMLH1 promoter methylation and lack of hMLH1 expression in sporadic gastric carcinomas with high-frequency microsatellite instability. *Cancer Res.* 1999; 59: 159-164.
- Lewin B. *Apoptosis. Genes VI. In: Lewin B (ed). Chapter 36. New York: Oxford University Press; 1997. 1122-9.*
- Lyko F., Ramsahoye B. H., Kashevsky H., Tudor M., Mastrangelo M. A., Orr-Weaver T. L., Jaenisch R. Mammalian (cytosine-5) methyltransferases cause genomic DNA methylation and lethality in *Drosophila*. *Nat. Genet.*, 23: 363-366, 1999
- Miniou P., Jeanpierre M., Blanquet V., Sibella V., Bonneau D., Herbelin C., Fischer A., Niveleau A., Viegas-Pequignot E. Abnormal methylation pattern in constitutive and facultative (X inactive chromosome) heterochromatin of ICF patients. *Hum. Mol. Genet.*, 3: 2093-2102, 1994.
- Nagata S, Golstein P. *The Fas death factor. Science* 1995; 267: 1449-56.
- O'Connell J, O'Sullivan GC, Collins JK, Shanahan F. The Fas counterattack: Fas-mediated T cell killing by colon cancer cells expressing Fas ligand. *J Exp Med* 1996; 184: 1075-82.
- Okano M., Bell D. W., Haber D. A., Li E. *DNA methyltransferases Dnmt3a and Dnmt3b are essential for de novo methylation and mammalian development. Cell*, 99: 247-257, 1999
- Okano M., Xie S., Li E. Cloning and characterization of a family of novel mammalian DNA (cytosine- 5) methyltransferases. *Nat. Genet.*, 19: 219-220, 1998
- Pasternak JJ. *Human Molecular Genetics, 1999*
- Perkins AS, Stern DF, *Apoptosis. Cancer Principle and Practice of Oncology. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. 96-100.*
- Robertson K. D., Uzvolgyi E., Liang G., Talmadge C., Sumegi J., Gonzales F. A., Jones P. A. *The human DNA methyltransferases (DNMTs) 1, 3a, and 3b coordinate mRNA expression in normal tissues and overexpression in tumors. Nucleic Acids Res.*, 27: 2291-2298, 1999

Rosas, S.L. et al. Promoter hypermethylation patterns of p16, O6-methylguanine-DNA- methyltransferase, and death-associated protein kinase in tumors and saliva of head and neck cancer patients. *Cancer Res.* 2001 ;61: 939-942.

Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. Science 1995; 267: 1456-62.

Toyota, M. and Issa, J.P.. CpG island methylator phenotypes in aging and cancer. Semin Cancer Biol. 1999; 9: 349-357

Wu J., Issa J-P., Herman J. G., Bassett D. E. J., Nelkin B. D., Baylin S. B. Expression of an exogenous DNA methyltransferase gene induces transformation of NIH 3T3 cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90: 8891-8895, 1993*

Xie S., Wang Z., Okano M., Nogami M., Li Y., He W. W., Okumura K., Li E. Cloning, expression and chromosome locations of the human *DNMT3 gene family*. *Gene, 236: 87-95, 1999*

Xu G-L., Bestor T. H., Bourc'his D., Hsieh C. L., Tommerup N., Bugge M., Hulten M., Qu X., Russo J. J., Viegas-Pequignot E. Chromosome instability and immunodeficiency caused by mutations in a DNA methyltransferase gene. *Nature (Lond.), 402: 187-191, 1999.*

Yoder J. A., Soman N. S., Verdine G. L., Bestor T. H. DNA (cytosine-5)-methyltransferases in mouse and tissues. Studies with a mechanism-based probe. *J. Mol. Biol., 270: 385-395, 1997*

Kanser ve DNA Metilasyonu bölümü, Y.L öğrenciliği aşamasında öğrencim olan Gül BAYRAM'ın büyük katkılarıyla hazırlanmıştır.

Kaynaklar

Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science* 1995; 267: 1456-62.

Nagata S, Golstein P. The Fas death factor. *Science* 1995; 267: 1449-56.

Cooper GM. *The Cell A Molecular Approach*, 1997

Perkins AS, Stern DF, Apoptosis. *Cancer Principle and Practice of Oncology*. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. 96-100.

Kawasaki M, Kuwano K, Nakanishi Y, et al. Analysis of Fas and Fas ligand expression and function in lung cancer cell lines. *Eur J Cancer* 2000; 36: 656-63

O'cannel J, O'Sullivan GC, Collins JK, Shanakan F. The Fas counterattack: Fas-mediated T cell killing by colon cancer cells expressing Fas ligand. *J Exp Med* 1996; 184: 1075-82.

Kim YS, Kim KH, Choi JA, Lee JH, et al. Fas (APO-1/CD95) Ligand and Fas axpression in renal cell carcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 687-93.

Lewin B. Apoptosis. *Genes VI*. In: Lewin B (ed). Chapter 36. New York: Oxford Universty Press; 1997. 1122-9.

Pasternak JJ. *Human Molecular Genetics*, 1999.

Ekrem Müftüoğlu; Klinik hematoloji ve İmmünoloji Diele Üniversitesi Diyarbakır 1987.

Kaya Kılıçturgay. İmmünoloji Güneş ve Nobel Tıp Kitapevi, 1997.

Ekrem Gülmezoğlu., Sibel Ergüven. İmmünoloji, Hacettepe TAŞ Kitapevi, Ankara 1994.

<http://www.web-books.com/MoBio/>

Kasap H., Kasap M., Matur A., Lüleyap Ü., Alptekin D., Demirhan O. *Tıbbi Biyoloji ve Genetik-II(Ders Notları) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları Adana 2006.*

Raven P.H., Johnson G.B., *Biology*. 4th Edition. The Mc Graw-Hill Companies, 1996.

Lewin B; *Genes VIII* Oxsford University Press and Cell Press Oxsford 2004.

Kaynaklar

- Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson J D. *Molecular Biology of the Cell*. 3rd Ed., New York: Garland Publishing Company, 1994:448-452.
- Baylin S. B., Herman J. G., Graff J. R., Vertino P. M., Issa J. P. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia. *Adv. Cancer Res.*, 72: 141-196, 1998
- Brooks, J.D. et al.. CG island methylation changes near the GSTP1 gene in prostatic intraepithelial neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1998; 7: 531-536.
- Christman, J. K., Sheikhejad, G., Dizik, M., Abileah, S., and Wainfan, E.. Reversibility of changes in nucleic acid methylation and gene expression induced in rat liver by severe dietary methyl deficiency. *Carcinogenesis*. 1993; 14: 551-7.
- Cooper GM. *The Cell A Molecular Approach*, 1997
- Gowher H., Jeltsch A. Enzymatic properties of recombinant Dnmt3a DNA methyltransferase from mouse: the enzyme modifies DNA in a non-processive manner and also methylated non-CpA sites. *J. Mol. Biol.*, 309: 1201-1208, 2001
- Hansen R. S., Wijmenga C., Lou P., Stanek A. M., Canfield T. K., Weemaes C. M., Gartler S. M. The DNMT3B methyltransferase is mutated in ICF immunodeficiency syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96: 14412-14417, 1999.
- <http://www.epigenomics.com>.
- <http://www.ermn.abcu.cam.ac.uk>. Erişim 2004
- <http://www.methods-online/methylation/review>. Erişim 2004
- <http://www.web-books.com/MoBio/>
- Issa J-P., Vertino P. M., Wu J., Sazawal S., Celano P., Nelkin B. D., Hamilton S. R., Baylin S. B. Increased cytosine DNA-methyltransferase activity during colon cancer progression. *J. Natl. Cancer Inst. (Bethesda)*, 85: 1235-1240, 1993
- Jeanpierre M., Turleau C., Aurias A., Prieuer M., Ledest F., Fischer A., Viegas-Pequignot E. An embryonic-like methylation pattern of classical satellite DNA is observed in ICF syndrome. *Hum. Mol. Gen.*, 2: 731-735, 1993.
- Jones P. A., Laird P. W. Cancer epigenetics comes of age. *Nat. Genet.*, 21: 163-167, 1999
- Kane, M. F., Loda, M., Gaida, G. M., Lipman, J., Mishra, R., Goldman, H., Jessup, J. M., and Kolodner, R.. Methylation of the hMLH1 promoter correlates with lack of expression of hMLH1 in sporadic colon tumors and mismatch repair-defective human tumor cell lines. *Cancer Res*. 1997; 57: 808-11.
- Kautiainen T. L., Jones P. A. DNA methyltransferase levels in tumorigenic and nontumorigenic cells in culture. *J. Biol. Chem.*, 261: 1594-1598, 1986
- Leland. H.H., Leroy H., Michael LG., Ann ER., Lee M.S., Ruth C.V. *Genetics: From Genes to Genomes 2nd Edition*; Mc Graw Hill, 2004.
- Leung, S.Y. et al.. hMLH1 promoter methylation and lack of hMLH1 expression in sporadic gastric carcinomas with high-frequency microsatellite instability. *Cancer Res*. 1999; 59: 159-164.
- Lewin B. Apoptosis. Genes VI. In: Lewin B (ed). Chapter 36. New York: Oxford University Press; 1997. 1122-9.
- Lyko F., Ramsahoye B. H., Kashevsky H., Tudor M., Mastrangelo M. A., Orr-Weaver T. L., Jaenisch R. Mammalian (cytosine-5) methyltransferases cause genomic DNA methylation and lethality in *Drosophila*. *Nat. Genet.*, 23: 363-366, 1999
- Miniou P., Jeanpierre M., Blanquet V., Sibella V., Bonneau D., Herbelin C., Fischer A., Niveleau A., Viegas-Pequignot E. Abnormal methylation pattern in constitutive and facultative (X inactive chromosome) heterochromatin of ICF patients. *Hum. Mol. Genet.*, 3: 2093-2102, 1994.
- Okano M., Bell D. W., Haber D. A., Li E. DNA methyltransferases Dnmt3a and Dnmt3b are essential for de novo methylation and mammalian development. *Cell*, 99: 247-257, 1999
- Pasternak JJ. *Human Molecular Genetics*, 1999
- Perkins AS, Stern DF, Apoptosis. *Cancer Principle and Practice of Oncology*. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. 96-100.
- Robertson K. D., Uzvolgyi E., Liang G., Talmadge C., Sumegi J., Gonzales F. A., Jones P. A. The human DNA methyltransferases (DNMTs) 1, 3a, and 3b coordinate mRNA expression in normal tissues and overexpression in tumors. *Nucleic Acids Res.*, 27: 2291-2298, 1999
- Rosas, S.L. et al.. Promoter hypermethylation patterns of p16, O6-methylguanine-DNA- methyltransferase, and death-associated protein kinase in tumors and saliva of head and neck cancer patients. *Cancer Res*. 2001 ;61: 939-942.
- Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science* 1995; 267: 1456-62.

Toyota, M. and Issa, J.P. CpG island methylator phenotypes in aging and cancer. *Semin Cancer Biol.* 1999; 9: 349-357

Wu J., Issa J-P., Herman J. G., Bassett D. E. J., Nelkin B. D., Baylin S. B. Expression of an exogenous DNA methyltransferase gene induces transformation of NIH 3T3 cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90: 8891-8895, 1993

Xie S., Wang Z., Okano M., Nogami M., Li Y., He W. W., Okumura K., Li E. Cloning, expression and chromosome locations of the human DNMT3 gene family. *Gene*, 236: 87-95, 1999

Xu G-L., Bestor T. H., Bourc'his D., Hsieh C. L., Tommerup N., Bugge M., Hulten M., Qu X., Russo J. J., Viegas-Pequignot E. Chromosome instability and immunodeficiency caused by mutations in a DNA methyltransferase gene. *Nature (Lond.)*, 402: 187-191, 1999.

Yoder J. A., Soman N. S., Verdine G. L., Bestor T. H. DNA (cytosine-5)-methyltransferases in mouse and tissues. Studies with a mechanism-based probe. *J. Mol. Biol.*, 270: 385-395, 1997

Kaynaklar

- Woo SLC, Chandra T, Stackhouse R, Robson KJH.** Analysis of phenylketonuria (PKU) by cloning and characterization of the human phenylalanine hydroxylase gene. *Am J Hum Genet* 1982; 34: 168.
- Angel L, et al. Phenylketonuria genotype-phenotype correlations based on expression analysis of structural and functional mutations in PAH. *Human mutation* 2003; 21: 370-378.
- Brautigam S, Kujat A, Kirst P, Seidel J, Luleyap HU, Froster UG.** DHPLC mutation analysis of phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2003; 78(3): 205-10
- Daiger SP, et al.** Polymorphic DNA haplotypes at the phenylalanine hydroxylase (PAH) locus in European families with phenylketonuria (PKU). *Am J Hum Genet* 1989; 45: 310-318.
- DiLella AG, Kwok SC M, Ledley FD, Marvit J, Woo SLC.** Molecular structure and polymorphic map of the human phenylalanine hydroxylase gene. *Biochemistry* 1986; 25: 743-749
- Dworniczak B, Brömmelkamp L, Bulles J, Horst J.** Non-isotopic detection of single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP): a rapid sensitive technique in diagnosis of phenylketonuria. *Nucleic Acids Research* 1991; 19(9): 1500
- Dworniczak B, Kalaydjieva L, Pankoke S, Aulehla-Scholz C, Allen G, Horst J.** Analysis of exon 7 of the human phenylalanine hydroxylase gene: a mutation hot spot? *Hum Mutat* 1992; 1: 138-146
- Eiken HG, Knappskog PM, Guldberg P, Apold J.** DGGE analysis as supplement to SSCP analysis of the phenylalanine hydroxylase gene: detection of eight (one de novo, seven inherited) of nine remaining Norwegian PKU mutations. *Hum Mutat* 1996; 8: 19-22
- Eisensmith RC, et al.** Molecular genetics of phenylketonuria: from molecular anthropology to gene therapy. *Adv Genet* 1995; 32: 199-271
- Eisensmith RC, Woo SLC.** Molecular basis of phenylketonuria and related hyperphenylalaninemia: mutations and polymorphisms in the human phenylalanine hydroxylase gene. *Hum Mutat* 1992; 1: 13-23
- Eisensmith RC, Woo SLC.** Updated listing of haplotypes at the human phenylalanine hydroxylase (PAH) locus. *Am J Hum Genet* 1992; 51: 1445-1448
- Penrose LS.** Inheritance of phenylketonuria. *Lancet* 1935; 192-194
- Erdem H.** Mutasyon analiz yöntemleri. *Medikal Biyoteknoloji ve Moleküler Tıp Dergisi* 1996; 1(3): 107-111.
- Erlich H A. PCR technology :principles and applications for DNA amplification. 2nd Ed., New York: W.H Freeman, 1992.
- Folling A.** Ueber ausscheidung von phenylbrenztraubensäure in den harnals stoffwechselanomalie in verbindung mit imbezillitaet. *ztschr Physiol Chem* 1934; 227: 169-176.
- Guthrie R, Susi A.** A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963; 32: 318
- <http://www.pahdb.mcgill.ca/>. Erişim Tarihi: 2004.
- Innis, M A. PCR protocols :a guide to methods and applications. Academic San Diego, California: 1990.
- Konecki DS, Lichter-Konecki U.** The phenylketonuria locus: current knowledge about alleles and mutations of the phenylalanine hydroxylase gene in various populations. *Hum Genet* 1991; 87: 377-388.
- Lidsky AS, Law ML, Morse HG, Kao FT, Rabin M, Ruddle FH, Woo SLC.** Regional mapping of the phenylalanine hydroxylase gene and the phenylketonuria locus in the human genome. *Proc Nat Acad Sci* 1985; 82: 6221-6225
- Luleyap H. Ümit et al.** The importance of arginine mutation for the evolutionary structure and function of phenylalanine hydroxylase gene. *Mutat Res.* 2006 Oct 10; 601(1-2):39-45. Epub 2006 Jun 12.
- Maniatis T, Fritsch EF, Sambrook J. Molecular cloning: a laboratory manual. 2nd Ed., New York: Cold Spring Harbor Laboratory, 1989
- Matalon R, et al. Hyperphenylalaninemia due to inherited deficiencies of tetrahydrobiopterin, *Adv Pediatr* 1989; 36: 67
- Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acid Res* 1988; 16(3): 215.
- Ozguç M, et al.** DNA haplotype analysis at the phenylalanine hydroxylase locus in the Turkish population. *Hum Genet* 1989; 81(4): 373-6
- Özgüç M, Özalp İ, Coşkun T, Yılmaz E, Erdem H, Tokatlı A, Dursun Ali, Özalp İmran.** Phenylketonuria in Turkey: epidemiological, clinical and genetic aspects. *Dev Brain Dysfunct* 1993; 6: 134-140
- Özgüç M, Özalp İ, Coşkun T, Yılmaz E, Erdem H, Ayter Ş.** Frequency of The IVS-10nt546 Mutation in 44 Turkish

Phenylketanuria Patients. The Turkish Journal of Pediatrics 1993; 35: 11-14

Özgüç M, Özaplı İ, Coşkun T, Yılmaz E, Erdem H, Ayter Ş. Mutation Analysis in Turkish Phenylketanuria Patients. Med Genet 1993; 30: 129-130

Scriver CR, et al. PAH db: A locus specific knowledge base. Human mutat 15: 99.2000

Scriver et al. The metabolic basis of inherited disease. 6th Ed., McGraw-Hill, New York, 456, 1995.

Solak M, Bağcı H, Şengil Z, Öztaş S. Moleküler genetik ve rekombinant dna teknolojisi (temel bilgiler). 2. Baskı, Ankara: Afyon Kocatepe Ünv Eğitim Sağlık Ve Bilimsel Araştırmalar Vakfı Yayın No:5: 124-135, 2000.

Woo S, et al. Missense mutations associated with RFLP haplotypes 1 and 4 of the human phenylalanine hydroxylase gene. Hum Genet 1990; 46: 18-25.

Woo SLC, et al. Collation of RFLP haplotypes at the human phenylalaninehydroxylase (PAH) locus. Am J Hum Genet 1988; 43: 781-783

Woo SLC, Lidsky A, Law M, Kao FT. Regional mapping of the human phenylalanine hydroxylase gene and PKU locus to 12q21-qter. Am J Hum Genet 1984; 36: 21

Woo SLC. Molecular basis and population genetics of phenylketonuria. Biochemistry 1989; 28: 1-7.

Woolf LI, McBean MS, Woolf FM, Cahalane S. **Phenylketonuria as a balanced polymorphism: the nature of the heterozygote advantage.** Ann Hum Genet 1975; 38: 461-469.

Zschocke J. Phenylketonuria mutations in Europe. Human mutation 2003; 21: 345-356

Kaynaklar

Roses AD. Pharmacogenetics and the practice of medicine. Nature 2000;405:857-865.

The cost of adverse drug reactions [editorial]. Adverse Drug React Toxicol Rev 1997;16:75-78.

Weber WW. Pharmacogenetics. Oxford: Oxford University Press, 1997.

Wolf CR, Smith G. Pharmacogenetics. Br Med Bull 1999;55:366-386

Tayfun Özçelik. Farmakogenetik, DEU Tıp Fakültesi Dergisi özel sayısı

Carl Branden and Jhon Tooze. Introduction to Protein Structure. Ctarland Publishing Inc. New york and London, 1991.

İ.Dökmeçi. Farmakoloji (İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar) Bölüm-7 Farmakogenetik . Nobel Tıp Kitabevi, 1992.

Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson. Molecular Biology of the Cell. 3th Edition. Garland Publuhing Inc. New York & London, 1994

Scriver C.R. Beaudet AL., Sly WS., Valle D. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases. 7th edition. Mc Graw-Hill Companies New York. Vol 1 pp 124-125 1998.

Lodish H., Berk A., Matsudaira İ., Kaiser C., Krieger M., Scoot M., Zipursky SL., Darnell J. Molecular cell Biology, 5th Edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2003.

Thomas D.Pollard., William C.Earnshaw. Cell Biology. Saunders, 2004.

Kaynaklar

- Bathori, G., Csordas, G., Garcia-Perez, C., Davies, E., Hajnoczky, G. (2006). Ca²⁺-dependent Control of the Permeability Properties of the Mitochondrial Outer Membrane and Voltage-dependent Anion-selective Channel (VDAC). *J. Biol. Chem.* 281: 17347-17358
- Cesura, A. M., Pinard, E., Schubel, R., Goetschy, V., Friedlein, A., Langen, H., Polcic, P., Forte, M. A., Bernardi, P., Kemp, J. A. (2003). The Voltage-dependent Anion Channel Is the Target for a New Class of Inhibitors of the Mitochondrial Permeability Transition Pore. *J. Biol. Chem.* 278:
- Dan E. Arking, Alice Kresova, Milan Macek, Sr., Milan Macek, Jr., Albert Arking, I. Saira Mian, Linda Fried, Ada Hamosh, Srabani Dey, Iain McIntosh, and Harry C. Dietz; Association of human aging with a functional variant of klotho; *PNAS*, January 22, 2002, vol. 99 no. 2: 856-861.
- Excellent overview by Gary Brewer; Messenger RNA decay during aging and development. *Ageing Research Reviews* 34 (2002) 1-19
- <http://www.jci.org/cgi/reprint/111/13/>
- Hyatt, M A, Gopalakrishnan, G S, Bispham, J, Gentili, S, McMillen, I C, Rhind, S M, Rae, M T, Kyle, C E, Brooks, A N, Jones, C, Budge, H, Walker, D, Stephenson, T, Symonds, M E Maternal nutrient restriction in early pregnancy programs hepatic mRNA expression of growth-related genes and liver size in adult male sheep. *J Endocrinol* 192: 87-97 (2007).
- Jiang, J., Kurnikov, I., Belikova, N. A., Xiao, J., Zhao, Q., Amoscato, A. A., Braslau, R., Studer, A., Fink, M. P., Greenberger, J. S., Wipf, P., Kagan, V. E. (2007). Structural Requirements for Optimized Delivery, Inhibition of Oxidative Stress, and Antiapoptotic Activity of Targeted Nitroxides. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 320:
- Katoh, I., Tomimori, Y., Ikawa, Y., Kurata, S.-i. (2004). Dimerization and Processing of Procaspase-9 by Redox Stress in Mitochondria. *J. Biol. Chem.* 279:
- Kirkland, R. A., Windelborn, J. A., Kasprzak, J. M., Franklin, J. L. (2002). A Bax-Induced Pro-Oxidant State Is Critical for Cytochrome c Release during Programmed Neuronal Death. *J. Neurosci.* 22
- Machida, K., Hayashi, Y., Osada, H. (2002). A Novel Adenine Nucleotide Translocase Inhibitor, MT-21, Induces Cytochrome c Release by a Mitochondrial Permeability Transition-independent Mechanism. *J. Biol. Chem.* 277
- Martin Holzenberger et al IGF-1 receptor regulates lifespan and resistance to oxidative stress in mice; *Nature* 421, 182 - 187 (2003).
- New Scientist*, 6 Eylül 1997
- Serge Przedborski, Miquel Vila and Vernice Jackson-Lewis; Neurodegeneration: What is it and where are we? *The Journal of Clinical Investigation*, January 2003, Volume 111, Number 1.
- Tsai, R.Y.L. & McKay, R.D.G. A nucleolar mechanism controlling cell proliferation in stem cells and cancer cells. *Genes Dev.* 16, 2991-3003 (2002).
- Valter D. Longo and Caleb E. Finch; Evolutionary medicine: from dwarf model systems to healthy centenarians? ; *Science*, vol. 299; Feb 28, 2003.
- VERRIER, F., MIGNOTTE, B., JAN, G., BRENNER, C. (2003). Study of PTPC Composition during Apoptosis for Identification of Viral Protein Target. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1010: 126-142