

DERLEME

## Genomik, Proteomik Kavramlarına Genel Bakış ve Uygulama Alanları

Salih Haldun BAL<sup>1,2</sup>, Ferah BUDAK<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dr. Raşit DURUSOY Kan Merkezi, Bursa.

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa.

<sup>3</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Genomik, genom ve genlerle ilgili bilginin açıklanmasına yönelik yapılan çalışmalardır. Genomik çalışmalarda, bir hücre veya dokunun tüm genleri, topluca değerlendirilmekte ve yorumlanmaktadır. Bunun için güçlü bir biyoinformatif desteğe ihtiyaç duyulmaktadır. Genomik çalışmalar, yapısal ve fonksiyonel olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Yapısal genomik, organizmanın genetik bilgilerinin ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır. Ama genlerin fonksiyonları ile ilgili bilgi vermez. Fonksiyonel genomik, genlerin fonksiyonlarının öğrenilmesinin yanı sıra, organizma açısından önemlerinin anlaşılmasına aracılık eder. Ancak, genomik bilgi proteinlerle ilgili bilgi ile desteklenmelidir. Proteinler ile ilgili bilgiyi topluca sağlamayı amaçlayan disipline ise proteomik denmektedir. Proteomik, proteomun yapı, yerleşim, miktar, diğer moleküllerle olan etkileşim vb özelliklerinin incelenmesini sağlar ve biyoinformatif desteğe ihtiyaç duyar. Proteinler çeşitli özelliklerinden dolayı genler kadar kolay çalışılmasa da, genomik ve proteomik, tıp ve tıp dışı birçok alanda, çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Bu derleme ile genomik ve proteomik çalışmalar hakkında farkındalık oluşturmak amaçlanmıştır. Aynı zamanda geleneksel biyokimyasal-genetik yöntemler ile farklılıkları da vurgulanmak istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Genomik. Proteomik. Genom. Proteom.

### General Overview to the Concepts of Genomics, Proteomics and Application Areas

### ABSTRACT

Genomics is a total practice for the description of informations about genome and genes. Genomics studies provide assessment and interpretation of total genome of a cell or a tissue. A powerful bioinformatics is one of the major components of genomics. Genomics is divided into two groups as structural and functional genomics. Structural genomics provides genetic informations of organism, but not functions of genes. Functions and importance of genes can be discovered through functional genomics. Genomics have to be supported with informations of proteins. Proteomics is discipline which obtains total information of proteins. It investigates features of proteome. Genomics and proteomics can be implemented for different scientific areas and purposes. In this review, we aim to raise awareness about genomics and proteomics. Also, we want to underline the differences between these methods and traditional genetical-biochemical methods.

**Key Words:** Genomics. Proteomics. Genome. Proteome.

İnsanoğlu tarih boyunca yaşamın sırrına dair sorular sormuş, cevaplayamadıklarını doğaüstü olaylardan kaynaklanan durumlar olarak değerlendirilmiştir. Fakat bilinmeyene olan ilgisi ve merakı, çok sayıda buluşun gerçekleşmesini ve bilimsel yöntemlerin geliştirilmesini sağlamıştır. Anton Van Leeuwenhoek'un gelişiminde önemli katkı sağladığı mikroskop,

insanların, çıplak gözle göremediği birçok yapı hakkında bilgi sahibi olmasını sağlayarak, bir bakıma birçok gelişmenin temelini oluşturmuştur. Ardından insanoğlu, önce hücreyi, sonra çekirdeğini tanımlayarak, DNA çift sarmal yapısının çözülmesine<sup>1</sup> kadar giden yolun kapısını aralamıştır. İlk gen diziliminin oluşturulması<sup>2</sup>, insan genom şifresinin çözülmesi için gerekli cesareti sağlamıştır. Genom, organizmanın kromozomlarında bulunan genetik bilginin tamamını tanımlayan ve kapsayan bir kavramdır<sup>3-4</sup>. Genom üzerinde yer kaplayan, transkripsiyonu yapılabilen, düzenleyici ve fonksiyonel bölümleri olan bölgeler ise genlerdir<sup>5</sup>. Günümüze değin insan genomu ile birlikte, binlerce organizmaya ait (virüs, bakteri ve ökaryot türleri) genom dizilimleri belirlenebilmiştir. İnsan genom diziliminin belirlenebilmesi için gerçekleştir-

Geliş Tarihi: 18 Eylül 2012  
Kabul Tarihi: 23 Kasım 2012

Dr. Salih Haldun BAL  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dr. Raşit DURUSOY Kan Merkezi, Bursa.  
Tel: 0 224 295 37 21  
e-posta: haldun@uludag.edu.tr

len insan genom projesinin (İGP) açıklanan ilk sonuçlarına göre insan genomu, %99,9'u tüm insanlarda aynı olan yaklaşık  $3.10^9$  nükleotidden oluşmaktadır ve yaklaşık 20.500 gen içermektedir<sup>6</sup>. İnsan genomuna yönelik kapsamlı bilgiye Ensemble ve USCS Genome Browser gibi web sitelerinden ulaşmak mümkündür.

## I. Genomik, Proteomik ve Uygulama Alanları

Genomik, proteomik tanımlarında, gen ve protein sözcüklerinin sonuna eklenen ~omik eki dikkat çekmektedir. Bu ek Yunancadaki ~ome son ekinden türemiştir ve eklendiği kelimeye tümlük, bütünlük anlamı kazandırmaktadır. Dolayısı ile “genom”un tüm genleri, “proteom”un ise belli bir yer ve zamandaki tüm proteinleri ifade ettiği söylenebilir. Böylelikle, genomik kabaca genomun, proteomik ise proteomun tek bir çalışmada araştırıldığı disiplinler olarak tanımlanabilir.

### A. Genomik

Genom ve genlerle ilgili organizasyonel-fonksiyonel bilginin açıklanmasına yönelik yapılan çalışmaların tümü olarak özetlenebilecek olan genomik<sup>4</sup>;

- Bir canlıdaki tüm genlerin ayrı ayrı tanımlanmasına,
- Genlerin birbirleri ve çevre ile etkileşimlerinin araştırılmasına,
- Genlerin zaman-yer-miktar olarak üretim ve aktivasyonlarının incelenmesine aracılık eder<sup>3</sup>.

Çıktılarını bilişim teknolojileri aracılığıyla işleyip anlamlandırarak saklayan genomik<sup>3</sup>, otomasyon ve biyoinformatik alanlarındaki ilerlemelerin geliştirdiği bir bilim dalıdır<sup>7</sup>. İlgili alanı, zannedildiği gibi sadece genlerin kodlama yapan bölümleri değil, genler üzerinde bulunan ve kodlama görevi olmayan miRNA'lar, düzenleme üniteleri, promotörler gibi yapıları da kapsar.

### Genomik çalışmalar;

- Hastalık ve fizyolojik süreçlerle ilgili genleri tanımlamaya<sup>8</sup>,
- Genler arasındaki yapısal-fonksiyonel etkileşimlerin ortaya çıkartılmasına,
- Genlerin gelişimdeki rollerinin, ekspresyon profillerinin ortaya çıkartılmasına<sup>9</sup>,
- Farklı organizmaların genetik zeminde karşılaştırılmasına izin verir.

Bu yöntem ile bir hücre veya dokunun tüm genleri, biyoinformatik destek ile topluca değerlendirilmekte ve yorumlanmaktadır. Genomik, tek tek genler ile ilgilenen diğer genetik disiplinlere göre farklılığı olan “toplucaya değerlendirme” özelliği sayesinde, bütün genomun tek bir çalışma ile değerlendirilmesine olanak sağlar. Yapısal genomik ve fonksiyonel genomik olmak üzere iki grupta incelenmektedir.

**Yapısal genomik:** Genlerin kromozomlar üzerinde bulunduğu yerlerin (loküs) gösterilmesini sağlayan *genom haritalaması* ve DNA nükleotid dizisinin saptanmasını sağlayan *DNA dizi analizi (sekanslama)* yöntemleri aracılığıyla organizmanın genetik bilgilerinin açıklanmasına aracılık eder<sup>3</sup>. Bu disiplin organizmanın genetik bilgilerinin ortaya çıkartılmasını sağlasa da, bu bilgi fotoğrafiktir ve genlerin fonksiyonları ile ilgili bilgi vermez. Önemli olan ise, bu dizilerin fonksiyonunu bilmektir. Bu noktadaki eksiklik, geçmiş yıllarda fonksiyonu bilinmeyen genler ile farklı ama akraba bir türe ait homolog ve fonksiyonu bilinen genlerin karşılaştırılmasıyla kapatılmaya çalışılmıştır. Yöntem sınırlılıkları nedeniyle bugün kullanılmamaktadır ve yerini fonksiyonel genomik çalışmalara bırakmıştır<sup>9</sup>.

**Fonksiyonel genomik:** Genomik bilgiye biyolojik bir anlam kazandırmayı amaçlayan, genlerin fonksiyonlarına, ekspresyon paternlerine ve birbirleriyle ilişkilerine ışık tutacak<sup>9</sup> genom ölçekli sistematik yaklaşımları içine alan bir disiplindir. Genlerin fonksiyonlarının öğrenilmesinin yanı sıra, organizma açısından önemlerinin anlaşılmasına da aracılık eder. Çalışmalarını mRNA'lar üzerinden yürütür. Bunun nedeni, DNA'nın fonksiyonunu mRNA'lar aracılığıyla göstermesidir. Bilindiği gibi, DNA'nın önce mRNA'ya transkripsiyonu gerçekleşir, ardından bu mRNA, translasyon sırasında sentezlenecek proteinler için taslak oluşturur. Belli bir zamanda (örneğin bir hastalık sırasında), bir hücre ya da dokudaki mRNA'ların tümüne transkriptom denmektedir. Transkriptom eş zamanlı çalışılmasına ise fonksiyonel genomik (transkriptomik) adı verilmektedir<sup>3</sup>. Bir organizmaya ait hücre ve dokularda, iki farklı durumdaki (örneğin hastalık ve fizyolojik süreç) mRNA'larının karşılaştırılması ve kıyaslamaları ile değerli bilgiler sağlanmaktadır. Bu şekildeki karşılaştırmalar ile hangi durumda hangi genlerin aktivite kazandığını öğrenmek mümkündür. Ancak, hastalık ya da fizyolojik süreçlerle ilgili genleri tanımlamak<sup>8</sup> bu genlerin hangi oranlarda kullanıldığı hakkında kesin bir bilgi verememektedir. Çünkü mRNA ekspresyon düzeyleri ile kodladıkları proteinlerin miktarı arasında doğrusal bir ilişki bulunmamaktadır<sup>10</sup>. mRNA her zaman proteine çevrilmez ve mRNA düzeyleri kodlanmış proteinlerin aktivitesini yansıtmaz. Bu doğrusal olmayan ilişkinin nedenleri;

- mRNA'dan hızlı yıkım ya da etkin olmayan translasyon,
- post-translasyonel modifikasyonlar (PTM),
- alternatif splicing ya da alternatif PTM nedeniyle bir mRNA'nın birden fazla proteinin sentezine yol açması,
- bazı proteinlerin aktivite kazanabilmek için başka moleküllerle kompleks yapmasının gerekmesi,
- proteinlerin yıkım hızı,
- RNA interferans gibi nedenler olabilmektedir.

## Genomik ve Proteomik

Hücre fonksiyonlarının genler ve mRNA'dan çok proteinler tarafından düzenlendiği ve mRNA ile proteinler arasındaki doğrusal olmayan ilişki göz önünde bulundurulduğunda, transkriptomün proteinlere yönelik bilgi ile desteklenmesi yararlı olacaktır. Gerçekten de, organizmanın genleri hangi oranda kullandığı, karşılaşacağı durumlara hangilerini kullanarak yanıt verdiği, hangi genlerin eksprese edilerek proteinlere dönüştürüldüğü, hücrede buldukları yerler ve göreceli miktarlarının anlaşılması için genomik verilerin post-genomik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Proteinler ile ilgili bilgiyi topluca sağlamayı amaçlayan bu disipline ise proteomik denmektedir. Genomik çalışmalar, geleneksel ve yüksek verimli yöntemler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir.

a. Geleneksel yöntemler:

- Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) gibi polimeraz zincir reaksiyonu temelli yöntemler.
- Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) gibi elektroforez temelli yöntemler.
- Northern Blot gibi blotlama temelli yöntemler.
- Multilocus Sequence Typing (MLST) gibi DNA dizi analizleri.

b. Yüksek verimli teknoloji: Mikroarray yöntemi

### B. Proteomik

Proteomik, proteomun tanımlanması işlemidir<sup>11-12</sup>. Proteom, genom tarafından kodlanan tüm proteinleri tanımlar<sup>13</sup>. Belli bir "zaman" ve "mekan"da bir organizmanın sahip olduğu ve eksprese ettiği proteinlerin tamamı olup, sadece genler tarafından kodlanan polipeptid yapıları değil, aynı zamanda PTM'leri de içerir. "Mekan" terimi farklı proteinlerin farklı hücre tiplerinde ve farklı hücre bölümlerindeki ifadesini tanımlarken, "zaman" terimi, farklı gelişim evreleri, çevresel koşullar, çeşitli hastalıklar, yaşlılık gibi süreçleri tanımlar<sup>3</sup>. Yani proteom dokulara ve hücrelere, hücre döngüsünün evrelerine, iç-dış uyaranlara ve çevre koşullarına ve benzeri durumlara göre farklılık gösteren dinamik bir yapıdır<sup>8,14</sup>. Proteomu tanımlamayı amaçlayan proteomik; proteomun yapı, yerleşim, miktar, PTM, doku/hücrelerdeki işlev, diğer proteinlerle ve makro moleküllerle olan etkileşim bağlamında incelenmesini ifade eder. Genomün aksine dinamik bir kavram olan proteomik, farklı koşullarda hücre, doku veya vücut sıvılarındaki proteinlerin kantitatif analiz teknolojisi olarak da tanımlanabilir<sup>3</sup>. Genetiği değişmeyen bir organizmanın farklı zaman ve mekanda farklı bir görüntüye sahip olmasını proteomdaki zaman ve mekana bağlı değişime bağlamak mümkündür (Şekil-1). Genomik çalışmalarda olduğu gibi karşılaştırmalı çalışmalara olanak sağlayan proteomik çalışmalar, yukarıda bahsedilen, genomün etkinliğini sınırlandıran durumlarda genomü destekleyici bilgiyi sağlamaktadır. Proteomik çalışmaların geleneksel biyokimyasal yöntemlerden farklılığı, bir defada (belli

bir zaman ve mekanda) çok fazla sayıda proteinin (proteom) çalışılabilmesine olanak sağlamasıdır (Şekil-2). Sağladığı verilerin yorumlanıp anlamlandırılabilmesi için güçlü bir biyoinformatik desteğe ihtiyaç duyan proteomik çalışmalar için çeşitli yöntemler kullanılabilir. Ancak proteinleri çalışmak;

- Belirli karakterlerini üç boyutlu yapılarından almaları,
- Bazen çok düşük miktarlarda bulunmaları,
- Davranışları ile miktarları arasında net bir ilişki bulunmaması,
- Geri dönebilen PTM'lerinin olması
- RNA splicing nedeniyle splice varyantlar oluşturmaları<sup>7</sup>, gibi çeşitli nedenlerden dolayı genleri çalışmak kadar kolay değildir. Bu olumsuzluklara rağmen proteinler geleneksel ve yüksek verimli yöntemler ile çalışılabilir.

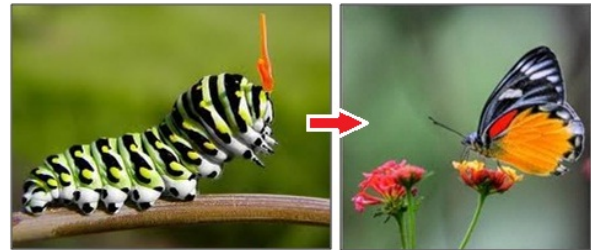
a. Geleneksel yöntemler:

- İki yönlü jel elektroforezi gibi elektroforetik yöntemler.
- İki yönlü sıvı kromatografi gibi kromatografik yöntemler.
- Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight (MALDI-TOF) gibi kütle spektrometrik yöntemler.

b. Yüksek verimli teknoloji: Mikroarray yöntemi

### C. Uygulama Alanları

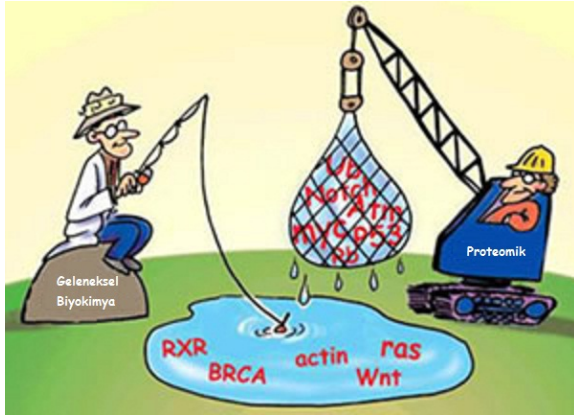
Genomik ve proteomik hemen her konu ve durumu değerlendirmek için araştırma yapmaya uygun disiplinlerdir. İyi bir kurgu ve doğru bir karşılaştırma ile tıbbın hemen her alanında (Onkoloji, Farmakoloji, İmmünoloji, Biyokimya, Mikrobiyoloji vb) araştırmalar yapılabildiği gibi, tıp dışı alanlarda da (Biyoloji, Ziraat, Çevre vb) araştırmalar yapılabilmektedir. Karşılaştırmalı çalışmalar aracılığıyla, kanserleşme ve prognoz tahmini, ilaca yanıtın tahmini ve kişiye özel ilaç gelişimi, immün yanıtın yapısı ve transplantasyon sonucunun önceden tahmini, mikroorganizmaların genomü ve subgruplandırılması gibi araştırmalar yapılabilir. Bu örnekleri neredeyse sınırsız şekilde çoğaltmak mümkündür.



Şekil-1:

Genom aynı, proteom farklı

(<http://www.populerbilgi.com/resimler/tirtil/pages/tirtil-011.html> ve <http://www.mailce.com/kelebek-nesli-de-tehlikede.html> adreslerinden alınarak düzenlenmiştir.)



Şekil-2:

Geleneksel Biyokimya ve Proteomik  
(<http://www.chem.purdue.edu/people/faculty/faculty.asp?itemID=79> adresinden alınarak düzenlenmiştir)

### Genomik örnekleri

Alizadeh ve arkadaşları<sup>15</sup> Yaygın Büyük B-Hücreli Lenfoma (YBBHL)'lı hastaların bir kısmının tedaviye iyi yanıt verip uzun süre yaşamalarına karşın diğerlerinin kötü prognoza sahip olmasından yola çıkarak, YBBHL'lı hastaların genomik düzeyde gen ekspresyonlarını araştırmışlar. Bu sayede moleküler olarak farklı iki tip YBBHL belirlemişler:

- Gen ekspresyonlarını germinal merkezde yapan B hücrelerden oluşan YBBHL ve
- Gen ekspresyonlarını periferik kanda yapan B hücrelerden oluşan YBBHL.

Yazar ve arkadaşları, germinal merkezde aktive olanların tedaviye yanıtının ve prognozunun diğerinden daha iyi olduğunu saptamış ve tedavi seçeneklerini belirlemek, prognoz tahmini yapmak için elde edilen bu verilerin değerinden bahsetmiştir. Bu örnek, hastalık alt tiplendirmede ve prognoz tahmininde genomik çalışmaların etkinliğini göstermektedir.

Genomik ölçekli çalışmalar, Hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte kişilerde hepatoselüler karsinom (HSK) gelişme ihtimalini değerlendirmek amacıyla da yapılmıştır. Chan ve arkadaşları<sup>16</sup>, HBV ile enfekte ama HSK'ü bulunmayan hasta grubu ile HBV ile enfekte ve HSK'ü bulunan hasta grubunu karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonunda kromozom *8p12*'de varyasyon bulunan HBV ile enfekte kişilerin HSK olma olasılığının belirgin biçimde yüksek olduğu sonucunu elde edilmişlerdir. Aynı konuda araştırma yapan Huang ve arkadaşları ise<sup>17</sup>, HBV ilişkili HSK hastalarının kanserli dokuları ile kansersiz dokularını genomik düzeyde karşılaştırmışlardır. *SATB-1* ve *TM4SF-1*'nin kanserli dokularda yüksek oranda eksprese edilirken sağlıklı dokularda eksprese edilmediğini, *ST-14*'ün sağlıklı dokularda yüksek oranda eksprese edilirken kanserli dokularda eksprese edilmediğini belirlemişlerdir. Elde edilen bu veriler, gelecekte, HBV hastalarının takibinde HSK gelişimi açısından yorum yapmayı

sağlayacak değer taşıyor olabilir ve erken tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine aracılık edebilir.

Genomik çalışmaların hedefi durumunda kalan konulara bir örnek de immünoloji ve otoimmünitedir. Humoral otoimmüniteye yatkınlığı arttırdığı düşünülen *PTPN22* geni disfonksiyonu ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır<sup>18</sup>. Bu çalışmalar ile *PTPN22* geninin 620 pozisyonundaki arjininin yerine triptofanın geçmesiyle oluşan aktivite kaybının otoimmüniteye zemin hazırladığı gösterilmiştir.

### Proteomik örnekleri

Genomik gibi proteomik de her konuda çalışma yapmaya uygun bir disiplindir. Bazı fötal bozuklukların (nöral tüp defekti vb) anneye bebekten geçen proteinler aracılığıyla değerlendirilebileceğini öngören bir grubun gerçekleştirdiği çalışmada, annenin doğum öncesi ve sonrası kan örneğinde, bebeğin ise kordon kanında genomik ve proteomik bilgi araştırılmıştır<sup>19</sup>. Annenin doğum öncesi kanında bulunup, doğum sonrasında bulunmayan ve bebeğin kordon kanından alınan örneklerle uyuşan mRNA'lar ve proteinler araştırılmıştır. Çalışma sonunda anne kanında gebelik döneminde bebeğe ait olduğu gösterilen 157 mRNA transkripti ve 222 farklı protein belirlenmiştir. Bu çalışma ile gebelik sürecinde anne ve bebek arasında yoğun bir protein akışı olduğu, bu proteinlerin invaziv olmayan yeni biyomarkerler olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir. Bu çalışma aynı zamanda genomik bilginin proteomik bilgi ile desteklendiği durumlara da örnek oluşturmaktadır.

Regülatuar T lenfositler (Treg) immün toleransın organize edilmesinde önemli rolleri olan hücrelerdir. Bu hücrelerin anejrik (dinlenme) fazda veya aktif durumda olmaları immün toleranstaki etkinliklerini belirler. Bu hücrelerin aktivitesini saptayacak herhangi bir marker bulunmamasından yola çıkan Kubach ve arkadaşları, aktif Treg'ler ile anejrik veya aktif haldeki tüm T hücrelerin karşılaştırmalı proteomik çalışmasını yaparak<sup>20</sup> sadece aktif Treg'lerde bulunan galectin-10 proteinini saptamıştır. Bu proteinin fonksiyonunu değerlendirmek için yaptıkları inhibisyon testinde, baskılanan galectin-10'un Treg proliferasyonunu ve aktivitesini de baskıladığını bularak, galectin-10'un Treg'lere ait ilk aktivite belirteci olarak kabul edilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir.

Agresif retroviral tedavi (HAART) alan HIV pozitif kişilerde eşzamanlı olarak görülebilmekte olan oral kavite enfeksiyonlarından yola çıkan Yohannes ve arkadaşları, bu kişilerde oral kavite enfeksiyonlarına yatkınlığın nedenini proteomik çalışmayla aydınlatmaya çalışmışlardır<sup>21</sup>. Bu çalışmada, HIV (+) ve HAART tedavisi alan kişiler ile sağlıklı kişilerin oral gingival epitel hücrelerinin proteomları karşılaştırılmış, iki grup arasında 61 farklı protein tespit edilmiştir. Bu proteinlerden bir kısmı sağlıklı kişilerde baskın olarak bulunurken, bir kısmı tedavi alanlarda baskın olarak saptanmış ve bu sonuç "HAART ve/yeya HIV kronisi-

## Genomik ve Proteomik

tesisi, sağlıklı kişilerde doğal immüniteye ve hücre sel stresle başa çıkmaya aracılık eden proteinleri güçlü bir şekilde baskılıyor” şeklinde yorumlanmıştır.

Toplumların kendi içindeki ve toplumlar arasındaki proteom farklılıklarından yola çıkarak hastalıklara spesifik proteinlerinin belirlenmesine<sup>22</sup>, mikobakterilere ait çeşitli proteinlerin belirlenerek izlenebilirliklerinin sağlanmasına<sup>23</sup>, konak ve virüs proteomlarının karşılıklı olarak etkileşimlerinin belirlenmesine<sup>24</sup> yönelik proteomik çalışmaların derlendiği çok sayıda derleme bulunmaktadır ve bu örnekleri çoğaltmak mümkündür.

Görüldüğü gibi, genomik ve proteomik çok geniş kullanım alanına sahip olan disiplinlerdir ve iyi bir kurgu, doğru bir karşılaştırma ile hemen her konuda araştırma yapmaya olanak sağlamaktadır.

## Kaynaklar

1. Watson JD and Crick FH. The structure of DNA. Cold Spring Harb Symp Quant Biol 1953; 18: 123-31.
2. Min Jou W, Haegeman G, Ysebaert M, et al. Nucleotide sequence of the gene coding for the bacteriophage MS2 coat protein. Nature 1972; 237: 82-8.
3. Başaran E, Aras S and Cansaran-Duman D. Genomik, proteomik metabolomik kavramlarına genel bakış ve uygulama alanları. Türk Hijyen ve Besinsel Biyoloji Dergisi 2010; 67: 85-96.
4. Kurban S and Mehmetoğlu İ. Proteomik. Yeni Tıp Dergisi 2010; 27: 70-5.
5. Pearson H. Genetics: what is a gene? Nature 2006; 441: 398-401.
6. Clamp M, Fry B, Kamal M, et al. Distinguishing protein-coding and noncoding genes in the human genome. Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104: 19428-33.
7. Martin DB and Nelson PS. From genomics to proteomics: techniques and applications in cancer research. Trends Cell Biol 2001; 11: S60-5.
8. Del Boccio P and Urbani A. Homo sapiens proteomics: clinical perspectives. Ann Ist Super Sanita 2005; 41: 479-82.
9. Sarwal M and Alemi F. Genomics and Microarray. In: Lotze M and Thomson A (eds). Measuring Immunity Basic Science and Clinical Practise. Great Britain: Elsevier; 2005. 697-706.
10. Anderson L and Seilhamer J. A comparison of selected mRNA and protein abundances in human liver. Electrophoresis 1997; 18: 533-7.
11. Anderson NL and Anderson NG. Proteome and proteomics: new technologies, new concepts, and new words. Electrophoresis 1998; 19: 1853-61.
12. Blackstock WP and Weir MP. Proteomics: quantitative and physical mapping of cellular proteins. Trends Biotechnol 1999; 17: 121-7.
13. Wilkins MR, Pasquali C, Appel RD, et al. From proteins to proteomes: large scale protein identification by two-dimensional electrophoresis and amino acid analysis. Biotechnology (N Y) 1996; 14: 61-5.
14. Arthur JM. Proteomics. Curr Opin Nephrol Hypertens 2003; 12: 423-30.
15. Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE, et al. Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. Nature 2000; 403: 503-11.
16. Chan KY, Wong CM, Kwan JS, et al. Genome-wide association study of hepatocellular carcinoma in Southern Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. PLoS One 2011; 6: e28798.
17. Huang YK, Fan XG, Qiu F, et al. Genomics of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma and adjacent noncancerous tissues with cDNA microarray. Chin Med J (Engl) 2011; 124: 2057-64.
18. Gregersen PK, Lee HS, Batliwalla F, et al. PTPN22: setting thresholds for autoimmunity. Semin Immunol 2006; 18: 214-23.
19. Maron JL, Alterovitz G, Ramoni M, et al. High-throughput discovery and characterization of fetal protein trafficking in the blood of pregnant women. Proteomics Clin Appl 2009; 3: 1389-96.
20. Kubach J, Lutter P, Bopp T, et al. Human CD4+CD25+ regulatory T cells: proteome analysis identifies galectin-10 as a novel marker essential for their anergy and suppressive function. Blood 2007; 110: 1550-8.
21. Yohannes E, Ghosh SK, Jiang B, et al. Proteomic signatures of human oral epithelial cells in HIV-infected subjects. PLoS One 2011; 6: e27816.
22. Nedelkov D, Kiernan UA, Niederkofler EE, et al. Population proteomics: the concept, attributes, and potential for cancer biomarker research. Mol Cell Proteomics 2006; 5: 1811-8.
23. de Souza GA and Wiker HG. A proteomic view of mycobacteria. Proteomics 2011; 11: 3118-27.
24. Munday DC, Surtees R, Emmott E, et al. Using SILAC and quantitative proteomics to investigate the interactions between viral and host proteomes. Proteomics 2012; 12: 666-72.

