

## GIDA BİLİMİNDE YENİ OMİK TEKNOLOJİLERİ

Şebnem Öztürkoğlu Budak<sup>1\*</sup>, Sedat Dönmez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Ankara

Geliş tarihi / *Received*: 26.01.2012

Düzeltilerek Geliş tarihi / *Received in revised form*: 05.03.2012

Kabul tarihi / *Accepted*: 07.03.2012

### Özet

İnsan genomunun tümüyle dizisinin çıkarılması, sistem biyolojide omik teknolojileri denilen yeni bir çağ açmıştır. Omik terimi, biyolojik sistemlerin kapsamlı analizi olarak ifade edilmektedir. Yeni omik teknolojileri ve biyoinformatik araçlar, beslenme, gıda ve metabolizma arasındaki karmaşık ilişkinin araştırılması konusunda çok büyük bir potansiyel sunmaktadır. Son yıllarda çok çeşitli omik alt disiplinleri oluşmuş olup, her birinin kendine özgü bir takım araçları, teknikleri, belirteçleri ve yazılımları bulunmaktadır. Omik araçları ve teknolojileri, karmaşık biyolojik sistemlerin tanımlanabildiği deneysel yaklaşımları çarpıcı biçimde değiştirmiştir. Bu yeni araştırma alanlarını harekete geçiren omik teknolojileri, DNA ve protein mikrodizileri, kütle spektrometresi ve yüksek işlem hacimli analizlere imkân veren diğer birçok aracı kapsamaktadır. Bu sahadaki araştırmalar hücre, doku ve organizmaların genom, transkriptom, proteom ve metabolomunu inceler ve aralarındaki etkileşimi sorgular. Bu çalışmada, genomik, transkriptomik, proteomik ve metabolomikteki en son uygulamalar üzerinde yoğunlaşan, gıda araştırma alanındaki omik teknolojilerine genel bir bakış sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Genomik, transkriptomik, proteomik, metabolomik, sistem biyoloji

## NOVEL OMICS TECHNOLOGIES IN FOOD SCIENCE

### Abstract

The complete sequencing of the human genome has ushered in a new era of systems biology referred to as omics technology. The term omics refers to the comprehensive analysis of biological systems. Novel omics technologies and bioinformatic tools offer enormous potential to research the complex relationship between nutrition, food and metabolism. In the recent years, a variety of omics subdisciplines have began to emerge, with their own set of instruments, techniques, reagents and software. 'Omics' tools and technologies have dramatically changed the experimental approaches by which complex biological systems can be characterized. The omics technology that has driven these new areas of research consists of DNA and protein microarrays, mass spectrometry and a number of other instruments that enable high-throughput analyses. An overview of omics technologies in food research, which focuses on recent applications of genomics, transcriptomics, proteomics and metabolomics in food science, is presented in this paper.

**Keywords:** Genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics, system biology

\*Yazışmalardan sorumlu yazar / *Corresponding author*;

✉ budak@ankara.edu.tr, ☎ (+90) 312 596 1740 ☎ (+90) 312 318 2219

## GİRİŞ

Son yıllarda daha önceden bilinen bir bilimsel disiplinin adının sonuna omik (-omics) ekinin geldiği görülmektedir. Omik terimi Latince -ome ekinin türemiş olup, 'pek çok', anlamına gelmekte ve eklendiği adın temsil ettiği varlık veya oluşumların 'bütün'ünü, 'tüm'ünü temsil etmektedir. Bu nedenle omik çalışmalarında bir veya birkaç ölçüm değil, incelenen matriksin tümünde pek çok ölçüm gerçekleştirilmektedir.

Omik terimi 1920'li yıllarda Hans Winkler tarafından genome kelimesinden türetilmiştir. 1980'li yıllarda genomik olarak tanınmış, 1990'larda ise yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. 2000'li yıllarda ise genomun önünü açtığı omik teknolojileri, nutri-genomik, transkriptomik, proteomik, metabolomik, lipidomik, connectomik, lipoproteinomik, immunomik, glikomik vb. pek çok çalışma alanına yayılmıştır. Ancak, gıda ve beslenme alanında bahsedilen teknolojilerden sadece, genomik, nutri-genomik, transkriptomik, proteomik ve metabolomik teknolojileri kullanılmaktadır. Bu bilim dalları, genom, proteom, transkriptom ve metabolom gibi biyolojik oluşumların incelenmesini konu almaktadır.

Yüksek işlem hacimli (high through put) tüm omik analizlerinin, entegre bir yaklaşım olan sistem biyoloji yöntemlerini kullandığı bilinmektedir. Sistem biyoloji, genomik, transkriptomik, proteomik, metabolomik ve anlamı biyolojik bilginin depolanması olan ve biyoinformatik adı verilen verilerin belli bir biyolojik sistemi oluşturması için entegrasyonu olarak tanımlanmaktadır (1, 2).

Günümüzde üzerinde en çok çalışılan -omik teknolojilerinden birisi olan genomik, tüm hücreli canlıların ve bazı virüslerin biyolojik gelişimleri için gerekli genetik bilgiyi taşıyan DNA'nın yapı ve fonksiyonlarını detaylı olarak inceleyen bilim dalı şeklinde tanımlanmaktadır (3). Tüm omik teknolojileri birbirleri ile bağlantılıdır ve bir düzeni takip etmektedir. Bu kapsamda, genomun devamı niteliğindeki transkriptomik, bir hücre, doku veya organizmada belirli bir zaman aralığında DNA transkripsiyonu ile üretilen mRNA'yı inceleyen bilim dalı (4), proteomik, belli bir dokuda genom tarafından sentezlenen toplam proteinin (proteom) yapı ve işlevlerini inceleyen bilim dalı (5), metabolomik ise

hücrelerdeki biyokimyasal proseslerin ürünü olan küçük moleküllerin (metabolit) profillerini inceleyen bilim dalı şeklinde tanımlanmaktadır. (6).

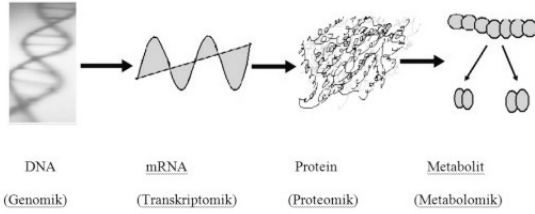
Omik teknolojilerine genel olarak moleküler tanı, farmakogenetik, orijin tayini, transgenik ürünler (GMO), kimyasal güvenlik ve beslenme araştırmalarında başvurulmaktadır. Tüm bu alanlarda yapılan çalışmalar sonunda elde edilen bilgilerden, omik teknolojilerinin; başta tıp olmak üzere eczacılık, gıda, kimya, biyoloji, biyoteknoloji, mühendislik ve beslenme alanlarında yeni olanaklar sunduğu bildirilmektedir (7, 12).

Tüm bu teknolojiler, biyoteknoloji ve analitik kimya temellerine dayanmaktadır. Ölçümler biyolojik olayların kimyasal markerlarını (biomarker) ifade eder. Biomarker, bir hücre veya organizmanın biyolojik durumunu karakterize eden molekül anlamında kullanılır. Çeşitli omik teknolojilerinin kombinasyonu ile spesifik besin öğelerine ait yeni biomarker'ların keşfedilmesinin kolaylaşacağı ve gıda teknolojisinde çok yeni gıda formülasyonlarının geliştirilebileceği bildirilmektedir (13). Çok yakın gelecekte, omik temelli araştırmalar ile diyet faktörler için keşfedilen yeni biomarkerların kullanılması ile, hastalık kontrolü kapsamında kişiye özgü diyet önerilerinin oluşturulabileceği de belirtilmektedir (14).

Bu nedenle omik teknolojileri insan sağlığı, gıda üretimi, ürün kalite ve güvenliği gibi toplumu yakından ilgilendiren konularda çok önemli ve vazgeçilemez veriler sağlamaktadır (5). Yeni omik teknolojileri veya daha yaygın bir tanım ile biyoinformatik araçları, beslenme, gıda ve metabolizma arasındaki kompleks ilişkiyi belirleme kapsamında önemli olanaklar sunmaktadır. Oluşan her yeni omik alanı ile her bilim dalında olduğu gibi gıda biliminde de çok hızlı teknolojik ilerlemeler olabilmektedir.

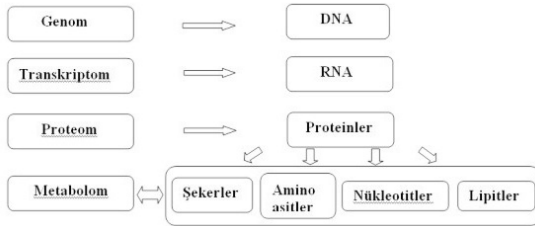
## SİSTEM BİYOLOJİ VE -OMİK TEKNOLOJİLERİ

Sistem Biyoloji; bir doku, hücre ve/veya organizma gibi biyolojik bir sistemin tümünün genomikten, metabolomiğe doğru tüm araçlar kullanılarak incelenmesi anlamına gelmektedir. Şekil 1'de sistem biyoloji kavramı tüm veriler ve araçlar ile birlikte gösterilmektedir.



Şekil 1. Gıda biliminde bulunan omik teknolojileri ve sistem biyoloji yaklaşımı (Kaynak 1, 2 ve 4'den derlenmiştir)

Sistem biyoloji kapsamında, en temel -omik teknoloji genomik'tir. Transkripsiyon (yazılım) ile DNA dizisindeki genetik bilginin RNA'ya kopyalanması sağlanır. Translasyon (çevirim) işlemi ile RNA dizisinden protein sentezlendiği ve oluşan bu proteinin metabolizmaya girerek, metabolitlerin oluşumunu sağladığı bilinmektedir (15). Şekil 2'de tüm -omik teknolojilerinin birbirleri ile bir düzen içerisinde olduğu oluşan ürünler üzerinden gösterilmektedir.



Şekil 2. Genom, transkriptom, proteom, metabolom arası ilişki oluşan ürünler üzerinden gösterilmektedir (Kaynak 1, 2, 4, 14 ve 17'den derlenmiştir)

### Genomik (gen bilimi) Teknolojisi

Bir organizmanın/türün genomunda bulunan tüm genetik elementlerin belirlenmesi, dizi analizinin yapıp haritasının çıkarılması gibi DNA yapı ve işlevinin kapsamlı olarak incelenmesi genomik teknoloji olarak açıklanmaktadır. Genetik, tek bir genin, genomik ise genomdaki tüm genlerin kısaca DNA'nın analiz edilmesi ile etki ve işleyişlerini inceleyen bilim alanıdır.

Genomik, yapısal genomik ve işlevsel genomik olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. Yapısal genomik, DNA'nın dizi bilgisinin belirlenmesi ile ilgili çalışmaları kapsar. Transkriptomik de denilen işlevsel genomik ise, DNA'da anlatım yapan (ekspresyon) bölgelerin ürünleri olan mRNA'ların analizlerini kapsamaktadır (16).

### Genomik teknoloji'nin gıda biliminde uygulamaları

Gıda biliminde genomik teknolojinin çok çeşitli uygulama alanları mevcuttur. Gene başlıklar halinde verilecek olursa bunlar;

- Moleküler parmak izi (fingerprint) oluşturularak mikroorganizmaların çeşitli gıdalardaki yaşam stratejilerinin belirlenmesi,
- Antibiyotik dirençli türlerin izlenmesi için yöntemlerin geliştirilmesi
- Katkılar, proses hattı ve işlenmiş ürünler için mikrobiyolojik kontrol sistemlerinin oluşturulması,
- Hammaddelerin kalite kontrolü için mikroorganizma (patojen dahil) tespit sistemlerinin geliştirilmesi,
- Yeni, doğal antimikrobiyel bileşenlerin saptanması ve tanımlanması,
- Fermente gıdalar için kalite kontrol sistemlerinin oluşturulması şeklindedir (16, 17).

Genomik uygulamalarda esas olarak; Agaroz Jel Elektroforezi, Klonlama, Southern Blot, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), Ters Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR), Mutajenez, Sekanslama (Dizi Analizi), Gen Transferi ve Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile Kapiler Elektroforez gibi kromatografik tekniklerin kullanıldığı bildirilmektedir (11).

### Transkriptomik Teknolojisi

Transkriptomik hücre genomundan transkripsiyon (yazılım) yolu ile ortaya çıkan mRNA transkriptlerinin eş zamanlı olarak incelenmesi anlamına gelmektedir (18). Zamanımızda transkriptomik analizleri ile gıdalarda ve insan vücudunda besin maddelerinin izlenmesi kolaylaşmaktadır. Bu yöntemler ile vitaminler, mineraller, çeşitli fitokimyasallar, makro bileşenler ve metabolizma ürünleri saptanabilmektedir. Hücre gelişimi ve farklılaşması gibi biyolojik olayların transkriptomik teknoloji ile açıklanabildiği bildirilmektedir. Aynı zamanda bu teknikler ile gıdalardaki çeşitli bileşenlerin gen ekspresyonunu ne şekilde değiştirdiği de açıklanmaktadır (3).

Transkriptomik teknolojinin gıda bilimine olan en temel katkısının diyeteye yeni yanıt belirteçlerinin saptanması ve bu yeni yöntemle yapılacak

taramalarla biyoaktivitesi yüksek, zararlı ve toksik etkileri en az olan besin bileşenlerinin belirlenmesi olduğu bildirilmiştir (18). Bu uygulamalar esas olarak; Ters Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR), Eş zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Real-time PCR), Northern Blot, Mikroarray/Biochip ve Gen ekspresyon analizi (SAGE) gibi yöntemler kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir (18-21).

### **Proteomik Teknolojisi**

Proteomik uygulaması belirli koşullar altında belirli biyolojik sistem, doku veya organizmada genom tarafından sentezlenen tüm proteinlerin, eş zamanlı olarak yapı ve fonksiyonlarının belirlenmesi işlemidir (5).

Bir insan hücresinde birbirleri ile çok sıkı etkileşimi olan ve sayıları yaklaşık olarak 100.000'i aşkın proteinin olduğu bilinmektedir. Buna proteom denilmektedir. Genomdan farklı olarak proteom daha dinamiktir. Hücre tipine ve hücrenin fizyolojik durumuna göre önemli oranda değişiklik gösterebilmektedir (22). Bu nedenle proteomik çalışmaları genomik çalışmalara göre daha karmaşıktır (23, 24). Proteomik çalışmalarda kullanılan teknikler çoğunlukla gıda matriksi içerisinde proteinin tanımlanması, ham veya işlenmiş gıdalarda protein-protein etkileşimlerini inceleyen bir alandır. Yapılan bazı proteomik araştırmaları ile bazı kronik hastalıkların gelişiminde beslenmenin önemi belirlenmiş bulunmaktadır (5, 24).

Günümüzde proteomik teknolojisi, gıda biliminde özellikle proteince zengin gıdaların kalite ve özelliklerinin saptanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu uygulamalarla, et ürünlerinde hile tespiti, spesifik proteinlerin kolay ve hızlı saptanması gerçekleştirilebilmektedir. Proteomik teknolojinin uygulanması ile tavuklarda kas gelişiminin kontrol edilebildiği bildirilmiştir (25). Başka bir çalışmada, proteomik teknolojisi vasıtasıyla buğday özelliklerinden yola çıkılarak ekmek kalitesi saptanabilmektedir (23).

### **Metabolomik Teknolojisi**

Metabolomik, metabolit denilen belirli bir biyokimyasal prosese özgü, o prosesin ürünü olarak oluşan kimyasal parmak izlerini (<1500Da olan moleküller) inceleyen bilim dalı olarak tanımlanmaktadır. Metabolomik, hücrenin

metabolit profilinin çıkarılması olarak da tanımlanabilmektedir. (5, 25).

İşlevsel proteomik de denilen metabolomik araştırmalarında uygulanan prosedür, küçük moleküllerin ayrılması, tanımlanması ve kantitatif olarak saptanması işlemlerini içermektedir. Bu moleküller, peptitler, aminoasitler, nükleik asitler, karbonhidratlar, organik asitler, vitaminler, polifenoller, alkaloidler, mineraller veya hücre ya da organizma tarafından sentezlenen, kullanılan veya sindirilen diğer kimyasal maddelerdir (6, 27).

### **Metabolomik Teknolojisi'nin Gıda Biliminde Uygulamaları**

Metabolomik teknolojisi, aşağıda detaylı olarak açıklandığı üzere gıda biliminde en çok uygulama alanı bulan omik teknolojisi'dir.

**a. Gıdalarda bileşim analizi:** Gıda bileşen analizleri, geleneksel olarak protein, yağ, karbonhidrat, lif, vitamin, iz element, kuru madde ve/veya kül gibi gıda bileşenlerinin belirlenmesi ve sınıflandırılması işlemleridir. Günümüzde metabolomik teknoloji ile yüzlerce hatta binlerce farklı kimyasal bileşen tespit edilebilmektedir (28). 2006 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, domates ve domates suyunda LC/MS ve NMR cihazları ile metabolit profili çıkarılmıştır. Ürünlerde 60'dan fazla polar olmayan ve düşük düzeylerde tespit edilen polifenoller ve flavoglikozitler saptanmış ve sonuçlar domateslerin orijininin belirlenmesinde kullanılmıştır (28), süt (29), üzüm (30), bira (31), gibi pekçok gıda da metabolomik teknolojisi ile gıda bileşen analizleri bakımından detaylı şekilde incelenmiştir.

**b. Gıda kalitesi/ Orijin tayini/ Tağşiş:** Metabolit profili ile gıda bileşenlerinin belirlenmesi, gıda hilelerinin ve gıda kalitesinin tespiti amacıyla da kullanılmaktadır. Gıda hileleri özellikle meyve suyu ve sıvı yağlarda sıklıkla karşılaşılan olaylardır (32). Bu kapsamda metabolit profili, diğer yöntemlerle yapılamayan ürüne özel karakteristiğinin (aroma, renk, aminoasit profili, vitamin içeriği gibi) çıkarılması amacıyla kullanılarak, hileli ürünün kolayca tespit edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Meyve suyunda tağşiş tespiti amacıyla yapılan bir çalışmada üzüm suyunda kumarin benzeri birçok flavanoid varlığı NMR teknolojisi ile elde edilmiştir. Bu metod, 92 farklı meyve suyunda (59 portakal, 23 üzüm, 10 karışık) test edilerek doğruluğu ispatlanmıştır (29).

**c. Gıda tüketimi ile hastalık ilişkisinin izlenmesi ve diyet müdahale çalışmaları:** Son yıllarda gıda bilimcileri ve biyokimyacılar tarafından, insan sağlığının gelişimi ve sürekliliği için gerekli esansiyel besin bileşenlerinin belirlenmesi adına önemli adımlar atılmıştır. Diyet programları ile beslenme eksikliklerinin tedavisinde mineral ve vitaminler gibi zorunlu gıda takviyeleri sıklıkla kullanılmaktadır (33). Günümüzde beslenme bilimcileri obezite, diyabet, kardiyovasküler ve kronik hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde kullanılacak yeni yöntemler arayışındadır (34). Aynı zamanda, yaşam süresini uzatan, kilo verdiren, fiziksel ve akıl sağlığını iyileştiren, kalp krizi, kanser gibi hastalıkları önleyen yeni biyoaktif besin bileşenlerinin bulunması konusunda çalışmalar yapmaktadır. Metabolomik tekniklerin bu kapsamda kullanımı, gıda tüketim şekillerinin geliştirilmesi, herhangi bir diyet ve/veya ilaç kullanımı karşısında alınan fizyolojik cevapların iyileştirilmesi gibi faydalar sağlanmakta (35, 36) ve yeni bileşenler keşfedilebilmektedir (37, 38, 39).

Tüm bu bahsedilen araştırmalar için başvuru alan metabolomik teknikleri, Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (HPLC), Sıvı Kromatografisi Kütle Spektrometrisi (LC/MS), Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometrisi (GC/MS), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR), Kapiller elektroforez kütle spektrometrisi (CE/MS), Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometrisi (ESI/MS), Uçuş Zamanı Kütle Spektrometrisi (TOF/MS), Matrix Bağlı Lazer Desorpsiyon İyonizasyon (MALDI)'dur.

### **Nutri-omik Teknolojileri**

Bahsedilen omik teknolojilerinin dışında günümüzde nutri-omik teknolojileri (nutrigenomik, nutriproteomik, nutritranskriptomik, nutrimetabolomik) denilen bir bilim dalı da önem kazanmıştır (1, 13). Nutri-omik teknolojileri kapsamında, beslenme ile bireyin genleri arasındaki ilişki, gen transkripsiyonu, protein ekspresyonu ve oluşan metabolit varlığı incelenmektedir. Nutri-omik teknolojileri ile beslenmenin, hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için kullanılabilmesi, besin bileşenleri ve genom arasındaki fonksiyonel etkileşimin sistemik olarak hücre ve moleküler düzeyde aydınlatılmasına çalışılmaktadır.

Bu bilim dallarında özellikle, beslenme ile daha sağlıklı bireylerin oluşturulması üzerinde oldukça

fazla çalışma yapılmaktadır. Genlerimiz sadece kimin kalp hastalığı riski taşıdığını söylememekte, aynı zamanda düşük yağlı diyetten kimin zarar, kimin yarar göreceğini de bildirmektedir. Örneğin; genomik ve metabolomik kombinasyonu ile yapılan bir çalışmada, bu tarz hastalık riski taşıyan kişilerin gıda tüketim alışkanlıklarının tamamen geliştirilmesine yönelik veriler sağlanmaktadır (1, 33, 40).

### **SONUÇ**

Genom projelerinin önünü açtığı 'omik-omics' çağının, açığa çıkardığı dev bilgi birikiminin ışığı altında biyolojik sistem, hücre, doku ve organizmaların bütünüyle anlaşılabilmesinin ancak biyomoleküller, genler, transkriptler, proteinler ve metabolitlerin bütününe ve birbirleri ile olan etkileşimlerinin deşifre edilmesi ile mümkün olabileceği ortaya çıkmıştır. Bu yeni araştırma yaklaşımı "sistem biyoloji" sahasında somutlaşmaktadır. Bu sahadaki araştırmalar hücre, doku ve organizmaların genom, transkriptom, proteom ve metabolom'unu inceler ve aralarındaki etkileşimi sorgular.

Günümüzde, omik teknolojileri ve bunların başka bilim dallarıyla kombinasyonu ile gıda bilim ve analizlerinde yeni ve yüksek teknolojilerin kullanılması olası hale gelmiştir. Bu kapsamda, biyoaktif besin bileşenleri saptanabilmekte ve daha sağlıklı gıda formülasyonları geliştirilebilmektedir. Omik teknolojilerin kullanılması ile, spesifik besin bileşenleri ve diyet faktörleri ile ilgili yeni biyomarkerların saptanması, genomik veriler ile kişinin herhangi bir hastalık riski taşıyıp taşımadığının erken evrede öğrenilmesi, DNA ile kanser, kardiyovasküler hastalıklar, obezite ve diğer kronik hastalıklar arasındaki ilişkinin tespiti, kalitatif ve kantitatif veritabanlarının (gıda metabolom veri tabanı, gen bankası, besinsel fenotip veritabanı) geliştirilmesi mümkün olabilmektedir. Ayrıca, son yıllarda yapılan pek çok çalışma, omik teknolojileri kullanılarak gıda güvenliğinde çok önemli adımlar atılabileceğini göstermektedir. Özellikle bu teknolojinin, genlerin detaylı incelenmesi ile transgenik tohum üretiminin sağlıklı ve güvenilir olarak gerçekleşmesine katkı sağladığı belirtilmektedir (9, 10, 41, 43).

Omik teknolojileri sadece bahsedilen beş teknoloji ile sınırlı kalmayıp, sürekli ilerleme kaydetmektedir. Örneğin, insan beyninin haritasının çıkarılarak hücrelere kadar tüm bağlantıların izlenmesi anlamına gelen connectomik (44, 45) veya hücre, doku veya organizmada toplam yağ profili olarak tanımlanan 'lipidom'un büyük ölçekte çalışılması olan lipidomik son yıllarda araştırmalarda sıklıkla başvurulan teknolojilerdir (46, 49). Sistem biyoloji dediğimiz bahsedilen teknolojilerin eş zamanlı çalışması ile araştırmacıların fonksiyonel etkileşimi ve gıda analizlerinin işbirliği içerisinde çalışması ve anlaşılması desteklenmiş olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Coşkun T, 2007. Nutrisyonel Genomik. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 50; 47-66.
2. Davies H, 2010. A role for "omics" technologies in food safety assessment. *Food Control*, 21(12), 1601-1610
3. Ordovas JM, Corella D. 2004. Nutritional Genomics. *Annu Rev Genomics Hum Gene*, 5;71-118.
4. Elaine TM, Cindy D, Milner J. 2006. Nutrigenomics, Proteomics, Metabolomics. *Pract Dietetics*, 106(3), 403-413.
5. Carbonaro M, 2008. Proteomics: Present and future in food quality evaluation. *Trend Food Sci Tech*, 15; 209-216.
6. Wishart DS. 2008. Metabolomics: applications to food science and nutrition research. *Trend Food Sci Tech*, 19; 482-493.
7. Baugher JL, Klaenhammer TR. 2011. Application of omics tools to understanding probiotic functionality. *J Dairy Sci*, 94(10): 4753-4765
8. Fukushima A, Kusano M, Redestig H, Arita M, Saito K. 2009. Integrated omics approaches in plant systems biology. *Curr Opin Chem Biol*, 13: 532-538
9. Langridge P, Fleury D.2011. Making the most of 'omics' for crop breeding. *Trends Biotechnol*, 29 (1): 33-40
10. Fernie AR, Schauer N. 2009. Metabolomics-assisted breeding: a viable option for crop improvement?. *Trends Genet* 25: 39-48
11. Saito K, Matsuda F. 2010. Metabolomics for functional genomics, systems biology, and biotechnology. *Annu Rev Plant Biol* 61: 463-489
12. Ioannidis JPA. 2010. Expectations, validity, and reality in omics. *J Clin Epidemiol* 63: 945-949
13. Ghosh D, Poisson LM. 2009. "Omics" data and levels of evidence for biomarker discovery. *Genomics* 93(1): 13-16.
14. Zhang X, Yeeleng Y, Dong W, Chen G, Chen F. 2008. Novel omics based technology in nutrition research. *Biotechnol Adv* 26: 169-176.
15. Wheelock CE, Kawashima S, Diez D, Kanehisa M, van Erk M, Kleemann R, Haeggstrom JZ, Goto S. 2009. Systems biology approaches and pathway tools for investigating cardiovascular disease. *Mol Biosystems* 5(6), 588-602.
16. Marco M, Bennik H. 2007. Impact of bacterial genomics on determining quality and safety in the dairy production chain. *Int Dairy J* 112: 195-196.
17. Brul S, Schuren F, Montijn R, Keijser BJB, Spek H, Oomes SJM. 2006. The impact of functional genomics on microbiological food quality and safety. *Int J Food Safety* 112: 195-199.
18. Mutch DM, Wahli W, Williamson G. 2005. Nutrigenomics and nutrigenetics; the emerging faces of nutrition. *FASEB J* 19: 1602-1616.
19. Spielbauer B, Stahl F. 2005. Impact of microarray technology in nutrition and food research. *Mol Nutr Food Res* 49 (10): 908-917.
20. Lucchini S, Thompson A, Hinton JC. 2001. Microarrays for microbiologists. *Microbiol* 147: 1403-1414.
21. Kato H, Kenji S, Takeshi K. 2005. A perspective on DNA microarray technology in food and nutritional science. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 8 (5): 516-522
22. Aebersold R, Mann M. 2003. Mass spectrometry-based proteomics. *Nature* 422:198-207.
23. Amour N, Merlino M, 2002. Proteomic analysis amphiphilic proteins of hexaploid wheat kernels. *Proteomics* 2: 632-641.
24. Jian-Zhong H, Yan-Bo W. 2008. Proteomics: present and future in food science and technology. *Trend Food Sci Tech* 19: 26-30.

25. Doherty MK, Mc Lean L, Hayter JR, Pratt JM, Robertson DH, El Shafei A. 2004. The proteom of chicken skeletal muscle; changes in soluble protein expression during growth in a layer strain. *Proteomics* 4: 2082-2093.
26. Tomita M. 2008. Metabolome analysis and systems biology. *J Biotechnol* 136: 1-20.
27. Jacobs DM, Gaudier E, van Duynhoven J. 2009. Non-Digestible Food Ingredients, Colonic Microbiota and the Impact on Gut Health and Immunity: A Role for Metabolomics. *Curr Drug Metabolism* 10(1): 41-54.
28. Moco S, Bino RJ, Vorst O, Verhoeven HA, Groot J, Beek TA. 2006. A liquid chromatography-mass spectrometry-based metabolome database for tomato. *Plant Physiol* 141: 1205-1218.
29. Hu F, Furihata K, Kato Y, Tanokura M. 2007. Nondestructive quantification of organic compounds in whole milk without pretreatment by two-dimensional NMR spectroscopy. *J Agr Food Chem* 55: 4307-4311.
30. Mattivi F, Guzzon R, Vrhovsek U, Stefanini M and Velasco R. 2006. Metabolite profiling of grape: flavanoids and anthocyanins. *J Agr Food Chem* 54, 7692-7702.
31. Almeida C, Duarte IF, Barros A, Rodrigues J, Spraul M, Gil AM. 2006. Composition of beer by 1H NMR spectroscopy: effects of brewing site and date of production. *J Agr Food Chem* 54: 700-706.
32. Ogrinc N, Kosir IJ, Spangenberg JE, Kidric J. 2003. The application of NMR and MS methods for detection of adulteration of wine, fruit juices and olive oil. *Anal Bioanal Chem* 376: 424-430.
33. Lindon JC, Holmes E, Bollard ME, Stanley EG, Nicholson JK. 2004. Metabonomics technologies and their applications in physiological monitoring, drug safety assessment and disease diagnosis. *Biomarkers* 9: 1-31.
34. Gibney MJ, Walsh M, Brennan L, Roche HM, German B, Ommen B. 2005. Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges. *Am J Clin Nutr* 82: 497-503.
35. Zeisel SH. 2007. Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: insights from studies on dietary requirements for choline. *Am J Clin Nutr* 86: 542-548.
36. Elizabeth MS, McNiven JBG, Carolyn MS. 2011. Analytical metabolomics: nutritional opportunities for personalized health. *J Nutri Biochem*, 22:995-1002
37. Christopher J, Haselssen JN. 2008. Metabolic profiling as a tool for understanding mechanisms of toxicity. *Toxicol Pathol* 36 (1): 140-147.
38. Mashego MR, Rumbold K, Marjan De Mey, Vandamme E, Soetaert W, Heijnen J. 2007. Microbial metabolomics: past, present and future methodologies. *Biotechnol Lett* 29:1-16
39. Kuiper H.A., Kok E.J., Engel K.H., 2003. Exploitation of molecular profiling techniques for GM food safety assessment. *Curr Opin Biotechnol* 14: 238-243.
40. Ghosh D. 2009. Future Perspectives of Nutrigenomics Foods: Benefits vs. Risk. *Indian J Biochem Bio* 46 (1): 31-36.
41. Chassy BM. 2010. Can -omics inform a food safety assessment?. *Regul Toxicol Pharm* 58: 62-70
42. Lay Jr. JO, Borgmann S, Liyanage R, Wilkins CL. 2006. Problems with the "omics". *Trends Anal Chem* 25, 1046-1056.
43. Urano K, Kurihara Y, Seki M, Shinozaki K. 2010. 'Omics' analyses of regulatory networks in plant abiotic stress. *Curr Opin Plant Biol* 13:132-138
44. Timothy EJ, Behrens OS. 2011. Human connectomics. *Curr Opin Neurobiol* 22: 1-10
45. Skudlarski P, Jagannathan K, Calhoun VD, Hampson M, Skudlarska BA, Pearlson G. 2008. Measuring brain connectivity: diffusion tensor imaging validates resting state temporal correlations. *Neuroimage*, 43:554-561.
46. Hye RJ, Tuulia S, Kaisa MK, Kirill T, Dimple K, Kim E. 2011. High throughput quantitative molecular lipidomics. *Biochim Biophys Acta* 1811: 925-934
47. Shevchenko A, Simons K. 2010. Lipidomics: coming to grips with lipid diversity. *Nat Rev Mol Cell Biol* 11: 593-598.
48. Ivanova PT, Milne SB, Myers DS, Brown HA. 2009. Lipidomics: a mass spectrometry based systems level analysis of cellular lipids. *Curr Opin Chem Biol* 13: 526-531.
49. Niemela PS, Castillo S, Sysi-Aho M, Oresi M. 2009. Bioinformatics and computational methods for lipidomics. *J Chromatogr B* 877: 2855-2862