

9. GENOMİK VE UYGULAMALARI

9. GENOMIC AND ITS APPLICATIONS

Doç. Dr. Can Küçük

GENOMİK VE UYGULAMALARI

Doç. Dr. Can Küçük

Dokuz Eylül Üniversitesi

Özet

Son yıllarda genomik teknoloji ve analiz yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte kalıtsal genetik hastalıklar yanı sıra çeşitli kanser türlerinin ayırıcı tanısı, prognozlarının tayini, hastalığın takibi gibi konularda çığır açıcı hızda gelişmeler olmaktadır. Hasta genomlarındaki kalıtsal veya somatik mutasyonların hızlı ve eş zamanlı olarak belirlenmesini sağlayan genomik yöntemler, özgün tedavi hedeflerinin daha hızlı bir biçimde tespit edilmesinin de önünü açmıştır. Yeni nesil dizileme teknolojilerini temel alan genom analiz yöntemleri arasında tüm genom dizileme (WGS), tüm ekzom dizileme (WES), hedefli dizileme yanı sıra tüm transkriptom dizileme (WTS) yer almaktadır. Tüm ekzom dizileme, tüm genom dizileme ve tüm transkriptom dizileme gibi yöntemlerle kanser ve diğer genetik hastalıkların gelişimiyle ilişkili olabilecek pek çok mutasyon ve transkripsiyonel düzensizlik belirlenmiştir. Kanser gibi birden çok gendeki mutasyonun birlikte katkı koyduğu genetik hastalıklarda özel tasarlanmış hedefli gen panelleri tanı ve prognozun iyileştirilmesi bağlamında önemli bir potansiyele sahiptir. Dahası ultra derin hedefli dizileme yoluyla dolaşımsal serbest DNA'lardaki mutasyonların belirlenebilmesi kanser dahil genetik hastalıkların tanısı, prognozu ve tedaviye yanıtın tahmini gibi konularda non-invaziv alternatifler ortaya koymaktadır. Güncel yaşantımızı derinden etkileyen COVID-19 hastalığıyla ilgili klinik açıdan önemli bilgiler de genom analizleri yoluyla mümkün olmaktadır. Genom yöntemleri içinde son yıllarda en ön plana çıkanlardan biri de CRISPR-Cas9 aracılığıyla genom düzenleme olup, bu yöntemin çeşitli uygulamaları genlerin karakterizasyonu yanı sıra genetik hastalıkların tedavisi bakımından olanaklar sunmaktadır. Bu kitap bölümünde genomik yöntemlerin biyotıp alanındaki güncel ve potansiyel uygulamaları üzerine odaklanılmıştır.

Anahtar Kelimeler

Genomik, WES, WGS, WTS, Hedefli dizileme, CRISPR-Cas9, Tanı, Prognoz, Hedefli tedavi

GENOMIC AND ITS APPLICATIONS

Abstract

With the proliferation of genomic technology and analysis methods in recent years, groundbreaking developments have occurred in topics such as differential diagnosis, prediction of prognosis, or disease follow-up. Genomic methods leading to rapid and simultaneous detection of hereditary and somatic mutations in patient genomes have resulted in faster discovery of novel therapeutic targets. Whole genome sequencing, whole exome sequencing, targeted sequencing as well as whole-transcriptome sequencing take place among the genome analyses methods that are based on next-generation sequencing technologies. Through methodologies such as whole exome sequencing, whole genome sequencing, or whole transcriptome sequencing several mutations or transcriptional aberrancies that may be associated with the development of cancer and other genetic diseases have been identified. In diseases for which mutations of several different genes contribute, custom-designed targeted gene panels have a significant potential for improving diagnosis and prognosis. Indeed, identification of mutations in circulating cell-free DNAs through ultra-deep targeted sequencing reveals non-invasive alternatives for diagnosis, prognosis, and prediction of response to therapy for genetic diseases including cancer. The information on the clinical perspective of the COVID-19 disease, which deeply influences our current daily life, is also possible through genome analyses. Genome editing through CRISPR-Cas9 stands out as one of the genomic methodologies in recent years, and different applications of this method present possibilities with respect to characterization of genes as well as treatment of genetic diseases. In this book chapter, current and potential applications of the genomic methodologies are focused on.

Keywords

Genomics, WES, WGS, WTS, Targeted sequencing, CRISPR-Cas9, Diagnosis, Prognosis, Targeted therapy