



BYM613

Genetik Mühendisliği

Hacettepe Üniversitesi
Biyomühendislik Bölümü
2012-2013 Güz Dönemi

Salı 9.00-11.45, D9

Dr. Eda Çelik-AKDUR
edacelik@hacettepe.edu.tr

Özgeçmişim



Postdoctoral studies (2009-2011)
Chemical and Biomolecular Eng., Cornell Uni., NY
Advisor: Dr. Matt DeLisa



PhD in Chemical Engineering (2008)
Chemical Engineering Department, METU, Ankara
Advisors: Dr. Pınar Çalık (METU), Dr. Steve G. Oliver (Uni. of Manchester)



MS in Chemical Engineering (2003)
Chemical Engineering Department, METU, Ankara
Advisor: Dr. Pınar Çalık (METU)



BS in Chemical Engineering (2001)
Chemical Engineering Department, METU, Ankara



Summer Intern (2000)
R&D Department, Brussels

Dersin web sitesi (çok yakında...)

<http://yunus.hacettepe.edu.tr/~edacelik/613-web/index.htm>

Sınavlar

1. Ara sınav : 13 Kasım, Salı

2. Ara sınav : 18 Aralık, Salı

Notlandırma

- Ara sınavlar : 30 % (15 % + 15%)
- Sunumlar/Projeler : 30 %
- Final sınavı : 40 %

3

Dersin Katalog İçeriği

- Genin Tanımı, DNA Yapısı, Şifre
- Gen Ekspresyonu
- Mutasyonlar, Transpozonlar
- Bakteri Genetiği, Viral Vektörler
- Monoklonal Antibadi Teknolojisi
- Hibridoma Teknolojisi
- Klonlama
- Rekombinant Dna Teknolojisi
- Klinik ve Endüstriyel Uygulamalar

Başka öğrenmek istedikleriniz ?

4

1. Hafta	Genetik mh. tarihçesi, genin tanımı, DNA yapısı, nükleik asitler
2. Hafta	Genetik ŗifre; genetik bilginin akışı
3. Hafta	Mutasyonlar ve transpozonlar
4. Hafta	Gen manipülasyonu ve rekombinant DNA teknolojisi
5. Hafta	Klonlama vektörleri ve klonlanmış DNA analizi
6. Hafta	Rekombinant teknolojinin uygulamaları
7. Hafta	1. ara sınav
8. Hafta	Protein sentezi ve post-translasyonel olaylar
9. Hafta	Proteinlerin saflaştırılması ve analizi
10. Hafta	Rekombinant proteinlerin endüstriyel üretim rnekleri
11. Hafta	Hibridoma ve monoklonal antikor teknolojisi
12. Hafta	2. arasınay
13. Hafta	Bakteriyofajlar ve Faj gösterim yöntemi
14. Hafta	Tartışma ve makale sunumları-1

5

Yardımcı Kaynaklar

- Turner et al., (Konuk, M; eviri Editörü). 2004. "Moleküler Biyoloji". Nobel Yayınları.
- Temizkan, G; Arda N. 2008. "Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler". Nobel Yayınları.
- Alberts et al., 2008. "The Cell", evirisi: "Hücrenin Moleküler Biyolojisi", TBA yayınları.
- Glick and Pasternak, 2010. "Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA", ASM Press.

6

Genetik Mühendisliği nedir ?

Bir organizmanın genomunun değiştirilmesi (mutasyon) veya farklı bir canlıdan alınan ya da sentetik gen(lerin) aktarılması (klonlama) yoluyla, canlıların kalıtsal özelliklerinin değiştirilmesi, onlara yeni işlevler kazandırılmasına yönelik araştırmalar yapan bilim alanıdır.

Bu alanın kurucusu kimdir ? Mendel, 1880

7

Genetik Mühendisliğinin Genel Tarihçesi

- 1880 - *Gregor Mendel* bitkiler üzerindeki çalışmalarıyla modern genetiğin temelini attı. Karakteristik özelliklerin genler tarafından iletildiğini buldu.
- 1950 - *Hershey ve Chase* , DNA'nın hücrenin genetik materyali olduğunu ispat ettiler.
- 1953 - *Watson ve Crick* DNA'nın çift sarmal yapısını keşfettiler.
- 1955 - *Arthur Kornberg* ve arkadaşları DNA polimerazı izole ettiler.
- 1961 - *Nirenberg ve Matthaei* genetik kodu keşfettiler: 3 baz 1 amino asiti kodlar.
- 1966 - *B.Weiss , C.C.Richardson* DNA ligazı izole ettiler.
- 1968 - *K.W.Wilcox , H.O.Smith ve T.J.Kelley* ilk restriksiyon endonükleazı izole ettiler.
- 1972 - *Paul Berg* virusun DNA'sı ile bakterinin DNA'sını birleştirdi.
- 1973 - İlk kez yabancı bir genin (antibiyotik rezistan) bir bakteriye transferi
- 1976 - Genetik mühendisliği ürünlerini pazarlayan ilk şirket olan **GENENTECH** kuruldu.
- 1977 - Genetik manipülasyonun uygulandığı bakteriler , insanda büyümeyi inhibe eden hormonu üretiler.
- 1978 - Genetik parmak izi keşfedildi.Bu sayede herkes DNA'sından tanınabilecekti.
- 1980 - (ABD) “yağ yiyen bakeri” denilen genetik manipülasyon uygulanmış organizma ilk kez patentlendi.
- 1980 - Farelere gen transferi ilk kez başarıyla uygulandı , hastalıkların tedavisinde transgenik fareler model olarak kullanıldı.

8

Genetik Mühendisliğinin Genel Tarihçesi -2

- 1980 - W.Gilbert ve F.Sanger DNA sekans metoduyla Nobel Ödülü aldılar.
- 1982 - Endüstriyel çaptaki ilk genetik mühendisliği ürünü olan insülin üretildi.
- 1988 - Memeli üzerindeki ilk patent : İnsan kanser geni aktarılmış “Harvard Mouse” .
- 1990 - Organizmaların patentlenmesine karşı Greenpeace’in ilk protesto gösterisi.
- 1990 - “İnsan Genom Projesi”nin resmen başlaması .Tahmini maliyeti : 3 milyar \$.
- 1993 - Washington Üniversitesi’nden Jerry Hall’un insan embriyosunu klonlaması dünya çapında skandala neden oldu.
- 1994 - Kalıtsal meme kanseri geni keşfedildi.
- 1997 - Koyunun somatik hücresinden klonlanan Dolly dünyaya geldi.
- 1997 - AB(Avrupa Birliği)’de ilk kez genetik mühendisliği uygulanan yiyeceklere izin verildi: kolza yağı.
- 1999- BMT(Birleşmiş Milletler Teşkilatı)’nın genetik manipülasyon uygulanmış organizmaların ticaretindeki biyolojik güvenlikle ilgili kararı Amerika’nın etkisiyle başarısızlığa uğradı.
- 2003 - İnsan Genom Projesi tamamlandı.
- 2010 - J. Craig Venter Institute, ilk sentetik bakteri genomunu ürettiklerini açıkladı.

Tarihçe Ref: Dr. Cihan Oner’in ders notlarından düzenlenmiştir.

9

Diğer Genom Projelerinden Örnekler

The Rice Genome

Yu J, Hu SN, *et al.* A draft sequence of the rice genome (*Oryza sativa* L. ssp. *indica*). *Science*, 2002, 296: 79–92.

The Silkworm Genome

Xia QY, Zhou ZY, *et al.* A draft sequence for the genome of the domesticated silkworm (*Bombyx mori*). *Science*, 2004, 306: 1937–1940.

The Ant Genome

Bonasio R, Zhang GJ, *et al.* Genomic comparison of the ants *Camponotus floridanus* and *Harpegnathos saltator*. *Science*, 2010, 329: 1068–1071.

The Chinese Hamster Genome

Xu X, Nagarajan H, *et al.* The genomic sequence of the Chinese hamster ovary (CHO)–K1 cell line. *Nature Biotechnology*, 2011, 29(8): 223–227.

The Naked Mole Rat Genome

Kim EB, Fang X, *et al.* Genome sequencing reveals insights into physiology and longevity of the naked mole rat. *Nature*, 2011, 479(7372): 223–227.

The Chicken Genome

International Chicken Genome Sequencing Consortium. Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature*, 2004, 432: 695–716.

The Cucumber Genome

Huang SW, Li RQ, *et al.* The genome of the cucumber, *Cucumis sativus* L. *Nature Genetics*, 2009, 41: 1275–1281.

The Potato Genome

The Potato Genome Sequencing Consortium. Genome sequence and analysis of the tuber crop potato. *Nature*, 2011, 475: 189–195.

The Macaque Genome

Yan G, Zhang G, *et al.* Genome sequencing and comparison of two nonhuman primate animal models, the cynomolgus and Chinese rhesus macaques. *Nature Biotechnology*, 2011, 29(11): 1019–1023.

The *Ascaris suum* Genome

Jex AR, Liu S, *et al.* *Ascaris suum* draft genome. *Nature*, 2011, 479(7374): 529–533.

The Giant Panda Genome

Li RQ, Fan W, *et al.* The sequence and *de novo* assembly of the giant panda genome. *Nature*, 2010, 463: 311–317.

The Chinese Cabbage Genome

The *Brassica rapa* Genome Sequencing Project Consortium. The genome of the mesopolyploid crop species *Brassica rapa*. *Nature Genetics*, 2011, 43(10): 1035–1039.

The Pigeonpea Genome

Varshney RK, Chen W, *et al.* Draft genome sequence of pigeonpea (*Cajanus cajan*), an orphan legume crop of resource-poor farmers. *Nature Biotechnology*, 2011, 30(1):83–89.

The Foxtail Millet Genome

Zhang G, Liu X, *et al.* Genome sequence of foxtail millet (*Setaria italica*) provides insights into grass evolution and biofuel potential. *Nature Biotechnology*, doi:10.1038/nbt.2195.

Önce genel kanıyı düzeltelim...

"You cannot define the function of genes without defining the influence of the environment.

The notion that **one gene equals one disease**, or that **one gene produces one key protein**, is flying out of the window."

J. Craig Venter

11

Some Pharmaceutical Products of Genetic Engineering	
Product	Comments
Alpha-interferon	Therapy for leukemia, melanoma, and hepatitis; produced by <i>E. coli</i> and <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast).
Antitrypsin	Assists emphysema patients; produced by genetically modified sheep.
Beta-interferon	Treatment for multiple sclerosis; produced by mammalian cell culture.
Bone morphogenic proteins	Induces new bone formation; useful in healing fractures and reconstructive surgery; produced by mammalian cell culture.
Colony-stimulating factor (CSF)	Counteracts effects of chemotherapy; improves resistance to infectious disease such as AIDS; treatment of leukemia; produced by <i>E. coli</i> and <i>S. cerevisiae</i> .
Epidermal growth factor (EGF)	Heals wounds, burns, ulcers; produced by <i>E. coli</i> .
Erythropoietin (EPO)	Treatment of anemia; produced by mammalian cell culture.
Factor VIII	Treatment of hemophilia; improves clotting; produced by mammalian cell culture.
Gamma-interferon	Treatment of chronic granulomatous disease; produced by <i>E. coli</i> .
Hepatitis B vaccine	Produced by <i>S. cerevisiae</i> that carries hepatitis-virus gene on a plasmid.
Human growth hormone (hGH)	Corrects growth deficiencies in children; produced by <i>E. coli</i> .
Human insulin	Therapy for diabetes; better tolerated than insulin extracted from animals; produced by <i>Escherichia coli</i> .

12

Some Pharmaceutical Products of Genetic Engineering (continued)	
Product	Comments
Influenza vaccine	Trial vaccine made from <i>E. coli</i> or <i>S. cerevisiae</i> carrying virus genes.
Interleukins	Regulate the immune system; possible treatment for cancer; produced by <i>E. coli</i> .
Monoclonal antibodies	Possible therapy for cancer and transplant rejection; used in diagnostic tests; produced by mammalian cell culture (from fusion of cancer cell and antibody-producing cell).
Orthoclone®	Monoclonal antibody used in transplant patients to help suppress the immune system, reducing the chance of tissue rejection; produced by mouse cells.
Prourokinase	Anticoagulant; therapy for heart attacks; produced by <i>E. coli</i> and yeast.
Pulmozyme® (rhDNase)	Enzyme used to break down mucous secretions in cystic fibrosis patients; produced by mammalian cell culture.
Relaxin	Used to ease childbirth; produced by <i>E. coli</i> .
Superoxide dismutase (SOD)	Minimizes damage caused by oxygen free radicals when blood is resupplied to oxygen-deprived tissues; produced by <i>S. cerevisiae</i> and <i>Pichia pastoris</i> (yeast).
Taxol	Plant product used for treatment for ovarian cancer; produced in <i>E. coli</i> .
Tissue plasminogen activator (Activase®)	Dissolves the fibrin of blood clots; therapy for heart attacks; produced by mammalian cell culture.
Tumor necrosis factor (TNF)	Causes disintegration of tumor cells; produced by <i>E. coli</i> .