

BEŐINCI BASKI

İNSAN
MOLEKÜLER
GENETİĞİ

BEŞİNCİ BASKI

İNSAN MOLEKÜLER GENETİĞİ

TOM STRACHAN

BSc, PhD, FRSE, FMedSci

İnsan Moleküler Genetiği Onursal Profesörü
Newcastle Üniversitesi, Newcastle, UK

ANDREW P READ

MA, PhD, FRCPath, FMedSci

İnsan Genetiği Onursal Profesörü
Manchester Üniversitesi, Manchester, UK

ÇEVİRİ EDITÖRÜ:

Prof. Dr. PERVIN DİNÇER

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hipokrat
Yayıncılık

 CRC Press
Taylor & Francis Group

© Hipokrat Yayınevi 2020

ISBN: 978-605-7874-80-1

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları Hipokrat Yayınevi'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.

Orijinal Eser Adı

Human Molecular Genetics

Copyright © 2019 of the original **English** language edition by "Authorised translation from the English language edition published by CRC Press, a member of the Taylor & Francis Group LLC"

© 2019 by Taylor & Francis Group, LLC

CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business

Original title: "**Human Molecular Genetics, Fifth Edition**", by **Tom Strachan, Andrew P Read**

Türkçe Basım: TURKISH Language Edition Published by Hipokrat Yayınevi, Copyright © 2020

Orijinal Eser Yayıncısı

Taylor & Francis Group LLC'nin bir üyesi olan CRC Press

Orijinal ISBN

978-0-815-34589-3

Editörler

Tom Strachan

Andrew P Read

Çeviri Eser Adı

İnsan Moleküler Genetiği

Çeviri Editörü

Pervin Dinçer

Çeviri Editör Yardımcıları

Gülçin Çakan Akdoğan

Hülya Gündeşli

Mustafa Korkmaz

Nurbanu Korkmaz

Uğur Akpulat

Grafik-Tasarım

Hipokrat Grafik Tasarım

Baskı - Cilt

Sözkesen Matbaacılık

İvedik Organize 1518. Sokak Matsit İş Merkezi

No: 2/40 - Yenimahalle / Ankara

Tel: (0312) 395 21 10

Hipokrat
Yayıncılık

Süleyman Sırrı Cad. No:16/2 Sıhhiye
Tel: (0312) 433 03 05 - 15 ANKARA
www.hipokratkitabevi.com



İçindekiler

Önsöz.....	ix	2.4 Kromozomların yapısı ve işlevi	59
Yazarlar hakkında.....	xi	Özet	67
Katkıda bulunanlar	xiii	Daha fazla bilgi	67
Çeviri editörü önsözü.....	xv	3 HÜCRE-HÜCRE ETKİLEŞİMLERİNİN VE	
Çeviriye katkıda bulunanlar	xvii	İMMÜN SİSTEM BİYOLOJİSİNİN	
		TEMELLERİ.....	69
KISIM 1 DNA'NIN TEMELLERİ, KROMOZOMLAR,		3.1 Hücre sinyal iletiminin ilkeleri.....	69
HÜCRELER, GELİŞİM VE KALITIM		3.2 Hücre çoğalması ve	
		programlanmış hücre ölümü	76
1 NÜKLEİK ASİT YAPISI VE GEN İFADESİNİN		3.3 Hücre adezyonu ve doku	
TEMEL PRENSİPLERİ.....	3	oluşumu	83
1.1 Nükleik asitlerin ve polipeptitlerin		3.4 İmmün sistem biyolojisi	88
kompozisyonu.....	4	Özet.....	104
1.2 DNA ve RNA'da baz eşleşmesi, ikili		Daha fazla bilgi	104
sarmal ve DNA replikasyonu	9	4 ERKEN MEMELİ GELİŞİMİNİN	
1.3 RNA transkripsiyonu ve gen		SAFHALARI, HÜCRE FARKLILAŞMASI	
ifadesi	18	VE KÖK HÜCRELER.....	107
1.4 RNA işlenmesi	21	4.1 Erken memeli gelişiminde hücre	
1.5 Translasyon, translasyon sonrası		soyları ve doku farklılaşması	107
işlenme ve protein yapısı	28	4.2 Kök hücreler ve hücre	
Özet	39	farklılaşması.....	124
Daha fazla bilgi	40	Özet.....	134
2 HÜCRELERİN VE KROMOZOMLARIN		Daha fazla bilgi	135
TEMELLERİ.....	41	5 KALITIM MODELLERİ.....	137
2.1 Hücre yapısı, çeşitliliği ve hücre		5.1 Tek gen ve çok faktörlü kalıtım	138
evrimi	42	5.2 Mendel kalıtımı pedigri	
2.2 Hücre döngüsü sırasında DNA ve		modelleri	139
kromozom kopya sayısı.....	51	5.3 Mozaiklik ve yeni mutasyonlar	146
2.3 Hücre bölünmesi ve DNA'nın yavru			
hücrelere aktarımı	53		

5.4 Mendel dışı kalıtım karakterleri.....	150
Özet	156
Daha fazla bilgi	156

KISIM 2 GENOMLARI ANLAMAK

6 TEMEL DNA TEKNOLOJİLERİ: DNA AMPLİFİKASYONU, NÜKLEİK ASİT HİBRİDİZASYONU VE DNA DİZİLEME 161

6.1 Bakteri hücrelerinde DNA klonlama	162
6.2 DNA'nın <i>in vitro</i> replikasyon ile amplifikasyonu	170
6.3 Nükleik asit hibridizasyonu: prensipleri ve kullanımı.....	174
6.4 DNA dizilemenin prensipleri ve Sanger dideoksi dizileme.....	183
6.5 Masif paralel DNA dizileme (yeni nesil dizileme)	186
Özet	200
Daha fazla bilgi	201

7 GENLERİN VE GENOMLARIN YAPI VE İFADE ANALİZİ 203

7.1 Genom yapısı analizi ve genom projeleri	203
7.2 Temel gen ifade analizleri	219
7.3 Yüksek ölçekli gen ifade analizleri.....	224
7.4 Tek hücre genomu.....	233
Özet	240
Daha fazla bilgi	240

8 MEMELİ HÜCRELERİNDE GENETİK MANİPÜLASYON PRENSİPLERİ 243

Genom düzenleme, gen sessizleştirme, ve germ hattı transgenезine genel bakış.....	244
8.1 Memeli hücrelerine genetik materyalin yapay transferi.....	246
8.2 Memeli hücrelerinde transgen ifadesinin prensipleri.....	257
8.3 Homolog rekombinasyon kullanarak genom düzenleme	260
8.4 Programlanabilir bölgeye özgü endonükleazlar kullanarak genom düzenleme	263

8.5 Gen sessizleştirme.....	268
8.6 Germ hattı transgenезi ve transgenik hayvanlar	271
Özet	277
Daha fazla bilgi	278

9 İNSAN GENOMUNUN MİMARİSİNİN VE İŞLEYİŞİNİN ORTAYA ÇIKARILMASI 279

9.1 İnsan genomuna genel bir bakış....	279
9.2 İnsan genomunda gen organizasyonu ve dağılımı	296
9.3 Heterokromatin DNA ve transpozon tekrarları	306
9.4 Genomumuzun nasıl çalıştığını çözmeye bir başlangıç	311
Özet	321
Daha fazla bilgi	322

10 GEN DÜZENLENMESİ VE EPİGENOM 325

10.1 Kromatin erişilebilirliği ve konformasyonu.....	326
10.2 Histonlar ve DNA'ya bağlanan diğer proteinler.....	328
10.3 DNA metillenmesi ve kodlamayan RNA'lar aracılığıyla düzenlenme.....	332
10.4 X etkisizleştirilmesi, damgalama ve epigenetik hafıza.....	337
10.5 Transkriptin oluşturulması: promotör ve hızlandırıcılar	345
10.6 Transkripsiyon sonrası düzenlenme.....	350
Özet	355
Daha fazla bilgi	356

KISIM 3 BİREYLER VE TÜRLER ARASINDAKİ GENETİK VARYASYON

11 İNSAN GENETİK VARYASYONUNA GENEL BİR BAKIŞ 361

11.1 DNA dizi varyasyonunun kökenleri	362
11.2 DNA tamiri	366
11.3 Popülasyon genomu ve insan genetik varyasyonunun dereceleri..	371

11.4 İşlevsel genetik varyasyon ve protein varyasyonu	381
11.5 Kazanılmış immün sistemdeki olağan dışı genetik varyasyon	386
Özet	395
Daha fazla bilgi	396
12 İNSAN POPÜLASYON GENETİĞİ	397
12.1 Alel frekansları ve genotip frekansları: Hardy-Weinberg ilişkisi	397
12.2 Haplotip frekansları ve bağlantı dengesizliği	399
12.3 Alel frekanslarındaki değişim	404
12.4 Popülasyon yapısı ve soy içi çiftleşme	411
Özet	415
Daha fazla bilgi	416
13 KARŞILAŞTIRMALI GENOMİK VE GENOM EVRİMİ	419
13.1 Karşılaştırmalı genomik	419
13.2 Gen duplikasyonu, gen sayısı farklı olan türler ve eksonların evrimsel avantajları	432
13.3 Memeli kromozomlarının evrimi	440
13.4 Düzenleyici dizi evrimi ve işlevsel dizilerin transpozon temelleri	448
13.5 Filogenetik ve yaşam ağacındaki yerimiz	454
Özet	457
Daha fazla bilgi	458
14 İNSAN EVRİMİ	461
14.1 İnsan kökeni	461
14.2 Genom dizilerinden insanın evrimsel tarihi	467
14.3 Mitokondri DNA'sı ve Y kromozomu kullanarak dişi ve erkek geçişinin açıklanması	476
14.4 Evrimsel tarihimizin sağlık ile ilgili sonuçları	480
Özet	486
Daha fazla bilgi	487
KISIM 4 GENETİK HASTALIK	
15 KROMOZOM ANOMALİLERİ VE YAPISAL VARYANTLAR	491
15.1 İnsan kromozomlarının incelenmesi	491
15.2 Büyük kromozom anomalileri	497
15.3 Yapısal varyantlar, mikrodelesyonlar ve mikroduplikasyonlar	504
Özet	512
Daha fazla bilgi	513
16 MOLEKÜLER PATOLOJİ: FENOTİPLERİ GENOTİPLERLE İLİŞKİLENDİRME	515
16.1 İşlev kaybı	516
16.2 İşlev kazanımı	527
16.3 Dinamik mutasyonlar: değişken tekrar artışları	532
16.4 Mitokondri hastalıklarının moleküler patolojisi	535
16.5 Genotip-fenotip korelasyonları	538
Özet	546
Daha fazla bilgi	547
17 TEK GEN HASTALIKLARINDA GENLERİN HARİTALANMASI VE TANIMLANMASI	549
17.1 Pozisyon klonlaması ilk olarak hastalık genlerini kesin bir kromozom yerleşimine haritalandırarak tanımlamayı hedefler	550
17.2 Haplotip paylaşımı ve otozigotluk	556
17.3 Tüm eksom ve tüm genom dizileme, bir tek gen hastalığının nedenini belirlemek için tarafsız ve hipotez içermeyen bir yaklaşım sağlar	559
17.4 Hastalıktan sorumlu geni eksom temelli tanımlama stratejileri	562
17.5 Aday genin doğru gen olduğunun kanıtlanması	566
Özet	570
Daha fazla bilgi	570

18 KOMPLEKS HASTALIK: YATKINLIK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE PATOGENEZİN ANLAŞILMASI.....573

Giriş	573
18.1 Kompleks bir hastalığın araştırılması: epidemiyolojik yaklaşımlar.....	574
18.2 Bağlantı kullanarak kompleks hastalığın incelenmesi.....	577
18.3 İlişkilendirme kullanılarak kompleks hastalığın araştırılması...	579
18.4 Genom boyu ilişkilendirme çalışmalarının kısıtlılıkları	588
18.5 Kompleks karakterlerin genetiği hakkında neler öğrendik?	591
Özet	594
Daha fazla bilgi	595

19 KANSER GENETİĞİ VE GENOMİK597

Giriş	597
19.1 Onkogenler.....	599
19.2 Tümör baskılayıcı genler	605
19.3 Önemli onkogenler ve tümör baskılayıcı genler başlıca hücre döngüsü kontrol noktalarının ve genom devamlılığının düzenlenmesi için çalışır	610
19.4 Kansere genom çerçevesinden bir bakış.....	614
19.5 Kanser ile ilgili yeni bilgilerin kullanılması	623
Özet	627
Daha fazla bilgi	627

KISIM 5 UYGULAMALI MOLEKÜLER GENETİK

20 SAĞLIK HİZMETLERİNDE VE HUKUKTA GENETİK TESTİN YERİ.....631

20.1 Neyi Niçin Test Ederiz?	632
20.2 Özgün bir genetik varyantın test edilmesi	633

20.3 Klinik tanı testi	637
20.4 Popülasyon taraması	642
20.5 Farmakogenetik ve kişiselleştirilmiş tıp.....	651
20.6 Adli bilimlerde DNA analizi: kişilerin ve ilişkilerin tanımlanması.....	657
Özet	664
Daha fazla bilgi	665

21 MODEL ORGANİZMALAR VE HASTALIK MODELLEME667

21.1 Model organizmalara genel bakış..	667
21.2 Hücresel hastalık modelleri	673
21.3 Genetik hastalıkların hayvan modellerinin kökeni.....	678
21.4 Genetik hastalıkların hayvan modelleri ne kadar kullanışlıdır?	685
Özet	691
Daha fazla bilgi	692

22 HASTALIK TEDAVİSİNDE GENETİK YAKLAŞIMLAR.....695

22.1 Genetik hastalıkların tedavisine ve hastalıkların genetik tedavisine genel bir bakış.....	696
22.2 Genetik mühendislik ürünü tedavi edici proteinler ile hastalıkların tedavisi	699
22.3 Gen tedavisi ve RNA temelli tedavi edicilerin temel ilkeleri	703
22.4 Çekinik olarak kalıtılan hastalıkların tedavisi için gen arttırma tedavisinin uygulanması	710
22.5 RNA temelli tedavi ediciler, tedavi edici genom düzenleme beklentileri ve hastalığı önlemek için genetik yaklaşımlar.....	714
Özet	720
Daha fazla bilgi	721

Sözlük	723
Dizin	743

Önsöz

İnsan Moleküler Genetiği 4. Baskısı (İMG4) 2011’de çıktığından bu yana çok şey değiştiği için bu beşinci baskı kapsamlı bir yeniden yazım ve yeniden organizasyon geçirdi. Bölümlerin pek azı İMG’deki kimliklerini korudu, ancak kitap boyunca amaçlarımız aynı kaldı: çevrimiçi kaynaklarda daha kolay bulunabilecek gerçekleri sıralamak yerine prensiplerin çerçevesini sunmak, temel ders kitapları ile araştırma literatürü arasında bir köprü sağlamak, ve bu çok hızlı gelişen bilim alanına duyduğumuz heyecanı ve tutkuyu paylaşmak.

İMG4’ten bu yana en büyük gelişme şüphesiz DNA dizilemenin insan genetiğinin her alanını etkileyen genişlemesi olmuştur. Buna cevaben, heyecan verici yeni tek hücre genomini kapsayan masif paralel dizileme teknolojisinin çok genişletilmiş ve güncellenmiş bir içeriğini sunduk. Bazı açılardan, dizileme devrimi işleri basitleştirdi. İMG4’te anlatılan pek çok özelleşmiş tekniğin yerini dizileme aldı. Ne var ki, okuyucu karyotip görüntülerini kullandığımızı fark edecektir. Bunları uygun oldukları yerlerde kullanmaktan çekinmiyoruz, çünkü eğitimsel değeri var. Günümüzde çoğu laboratuvar mikroskopi yerine dizileme kullansa da, dizi verilerine bakmaktansa karyotipe bakarak neler olduğunu anlamak genellikle daha kolaydır.

İMG4’ün ön sözünde; “bu kitabın bir sonraki baskısından önce çok fazla sayıda organizmanın ve bireylerin genomlarının tamamlanmış olacağını, kendimizden emin bir şekilde bekleyebiliriz” diye yazmıştık, ve bu beklenti büyük ölçüde gerçekleşti. İnsan genetiği artık Büyük Veriler ve büyük uluslararası işbirlikleri dünyasında sağlam bir yer edindi, ve bizim anlatmımız bunu yansıtıyor.

Yeni veya yeniden düzenlenmiş bölümler arasından, mükemmel *İnsan Evrimsel Genetiği*’ni (2. Baskı, Garland Science, 2013) üretmiş olan Mark Jobling ve ekibi insan evrimi üzerine bir bölümle katkı sağlamayı kabul ettiklerinde özellikle memnun olduk. Güncel ve antik DNA’nın analizi geçtiğimiz birkaç yıl içinde muazzam bir şekilde ilerledi ve kökenlerimiz ve tarihimiz hakkında büyüleyici bilgileri açığa çıkarıyor. Ancak hiçbirimiz bu önemli konuda kendimizi yeterince yetkin hissetmedik.

Diğer gelişmeler:

- Erken memeli gelişimi ve kök hücrelerin, hücresel farklılaşmanın kökenlerinin ayrıntılı açıklaması ve pluripotent kök hücreler, doku kök hücreleri ve hücre yeniden programlamasının derinlemesine analizini içerecek şekilde radikal revizyonu.
- İMG4’ün farklı bölümlerinden bilgileri bir araya getiren ve genom düzenleniminin basitçe homolog rekombinasyonu kullanmaktan öte, büyük ölçüde programlanabilen nükleazların kullanılmasına kadar olan evrimsel gelişiminin izini süren, memeli hücrelerinin genetik manipülasyonuna özel bir bölüm.
- Hem insan genomunun mimarisi hem de ENCODE projesi, ve genomumuzun nasıl işlediğini anlamak için yeni girişimlerle ilgili bir bölüm.
- Gen düzenlenmesi ve epigenetiği birleştirerek anlatan bir bölüm.
- İnsan genetik varyasyonu hakkında, DNA dizi varyasyonunun kökenlerini, DNA tamir mekanizmalarını, varyant sınıflarını, popülasyon genomini ve işlevsel genetik varyasyonu kapsayan bir bölüm.
- İnsan popülasyon genetiği üzerine yeni bir bölüm; önceki baskılarda yetersiz ele alındığını hissettiğimiz bir bölüm.

- İMG4'ten bilgileri biraraya getiren ve genişleten moleküler patolojiye özgü bir bölüm. Yaygın kompleks hastalıklara yatkınlık faktörlerini tanımlamakta genom boyu ilişkilendirme çalışmalarının (GWAS) kazanımları ve sınırlarının büyük ölçüde genişletilmiş tartışması.
- DNA tanısının tüm eksom ve tüm genom dizilemenin rutin kullanımı ile birlikte gelen başlıca değişiklikleri yansıtan yeni içeriği.
- Kanser genetiği ve genomünün çoklu platform analizleri, sıvı biyopsiler ve hedefli tedavilerdeki gelişmeleri yansıtan güncellenmiş anlatımı.
- Model organizmalar ve hastalık modellemesini bir araya getiren, hızla ilerleyen hücresel hastalık modellemesi, özellikle temel gelişimsel çalışmalardan doğan organoit modellerini kapsayan yeni bir bölüm.

Bu belirli konuların dışında metnin her bir sayfası 2018'de insan moleküler genetiğine genel bir bakış sunmak üzere gözden geçirildi ve güncellendi.

Bu kitap Taylor & Francis'te bizim taslaklarımızı ve çizimlerimizi bitmiş ürüne dönüştüren Joanna Koster'in liderliğindeki ekip—Paul Bennett, Jordan Wearing, Matt McClements, Ruth Maxwell, Becky Hainz-Baxter ve muhtemelen proje üzerine ara ara çalışmış başkaları- sayesinde mümkün oldu. Her zaman olduğu gibi eşlerimiz Meryl ve Gilly'ye bu kitabın uzun oluşma süresi boyunca göstermiş oldukları hoşgörü ve destek için derinden minnet duyuyoruz.

Tom Strachan
Andrew P Read

Yazarlar hakkında

Tom Strachan Newcastle Üniversitesi, Newcastle, Birleşik Krallık'ta İnsan Moleküler Genetiği Onursal Profesörü, Edinburgh Kraliyet Cemiyeti Üyesi ve Tıp Bilimleri Akademisi Üyesidir. Newcastle Üniversitesi İnsan Genetiği Enstitüsü'nün (şimdiki adıyla Genetik Tıp Enstitüsü) kurucu Başkanındır. ve 2001'den 2009'a kadar Bilim Direktörü olarak görev yapmıştır. Tom'un başlangıçtaki araştırma alanları çoklu gen ailelerinin evrimi ve özellikle HLA ve 21-hidroksilaz gen kümelerindeki lokuslar arası dizi değişimleridir. Son araştırmaları sırasında, tıbbi genetiğe ilgi duymaya başlamıştır. En güncel araştırmaları belirli gelişimsel hastalıklar ve gelişimi kontrol eden genler üzerinde yoğunlaşmıştır.

Andrew Read Manchester Üniversitesi, Manchester, Birleşik Krallık'ta İnsan Genetiği Onursal Profesörü ve Tıp Bilimleri Akademisi Üyesidir. Andrew genetik sorunları olan kişilerin DNA teknolojisinin yararlarından faydalanmaları üzerine özellikle eğilmiştir. 35 yıl önce Birleşik Krallığın ilk DNA tanı laboratuvarlarından birini kurmuştur: Bu laboratuvar Birleşik Krallığın iki Ulusal Genetik Referans Laboratuvarından biridir. Birleşik Krallık'ta bu alanın ana meslek birliği olan İngiliz İnsan Genetik Derneği'nin (şimdiki adıyla İngiliz Genetik Tıp Derneği) kurucu başkanıdır. Kendi araştırmaları özellikle kalıtsal işitme kaybı olmak üzere, çeşitli kalıtsal sendromların moleküler patolojisi üzerinedir.

Tom Strachan ve **Andrew Read** 2007'de Avrupa İnsan Genetiği Topluluğu Eğitim Ödülünü almışlardır.

Katkıda Bulunanlar

Yazarlar bu baskıda Bölüm 14, *İnsan Evrimi* bölümüne sundukları katkıdan dolayı aşağıda isimleri bulunan yazarlara minnetardır:

Mark A Jobling DPhil

Genetik ve Genom Biyolojisi Bölümü, Leicester Üniversitesi, Leicester, Birleşik Krallık

Edward J Hollox PhD

Genetik ve Genom Biyolojisi Bölümü, Leicester Üniversitesi, Leicester, Birleşik Krallık

Toomas Kivisild PhD

İnsan Genetiği Bölümü, KU Leuven, Leuven, Belçika

Chris Tyler-Smith PhD

Wellcome Sanger Enstitüsü, Wellcome Genom Kampüsü, Hinxton, Cambridge, Birleşik Krallık

Çeviri Editörü Önsözü

Son on yıldır insan genetiğine dair bilgiler, yeni nesil teknolojilerinin ucuzlaması, yaygınlaşması ve genom araştırmalarında pek çok alana uyarlanması nedeniyle hızla artmaktadır. Araştırma alanında her zamanki göz alıcılığını koruyan insan genetiği, bu hızlı gelişmeler sayesinde artık klinikte hastalara sunulan tanı ve tedavi hizmetlerinde de etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Bu nedenle hem araştırmacıların hem de klinisyenlerin genetik bilimindeki bu hızlı süreci yakından takip etmeleri kaçınılmaz hale gelmiştir.

Andrew Read ve Tom Strachan'ın hazırladığı "İnsan Moleküler Genetiği" isimli kitap son güncellemelerle birlikte araştırmacı ve klinisyenlerin başvuracakları temel kitaplar arasında yer almaktadır. İçerdiği temel bilimsel bilgilerin ötesinde kapsamlı ve güncel oluşu ve aynı zamanda detaylı fakat basit anlatımı ile ön plana çıkan bu kitap, insan moleküler genetiği konusunda okuyucuların zihnindeki "Bir şeyler eksik kaldı, başka kaynaklara da bakmalıyım" ya da "Bilgiler güncel değil" gibi düşüncelerin oluşturacağı soru işaretlerini ortadan kaldıracak niteliktedir. Bu kitap, akademik yaşamımda başucu kitabı olarak kullandığım ve her zaman öğrencilerime önerdiğim bir kitap olmasının yanısıra Türkçe çevirisinin editörlüğünü yaparak öğrenciler, akademisyenler, araştırmacılar ve klinisyenlerin yararlanması için alana kazandırmada öncülük yapmayı önemseydiğim bir eser olmuştur.

Ve nihayet bu isteğimi gerçekleştirebilmiş olmanın sevincini yaşıyorum.

Kitabın çeviri süreci sevgili öğrencilerimin teklifi ile başladı. İş yükünün ağırlığı nedeniyle oldukça zorlu bir maraton olmasına rağmen doktora düzeyinde ve doktoralı araştırmacılar ve öğretim üyelerinden oluşan genç bir ekiple çalışmak çok eğlenceli, hepimiz için öğretici ve sonuca ulaştığımızda da oldukça gurur verici oldu.

Çeviri sırasında terimlerin Türkçe karşılıklarının kullanılmasına özellikle dikkat edildi. Ancak bu anlamda hem okuyucuların aşına olduğu terimlerden uzaklaşmamak hem de kitabın anlaşılabilirliğini korumak adına bazı yerlerde Türkçe terimlerin yanında İngilizce karşılıklarına da yer verildi.

Bu çeviride benimle birlikte çalışan editör yardımcılara ve çevirmenlere teşekkürlerimi buradan iletmek istiyorum. Ayrıca çevirinin başlatılabilmesi ve sonlanmasındaki süreci her zaman istekle ve hızlı bir şekilde gerçekleştiren Hipokrat Yayınevi'ne de teşekkür ederim. Son olarak COVID-19 pandemisi nedeniyle yanımda olması şansına sahip olduğum ancak bu uzun ve yoğun mesai sebebiyle dilediğim kadar zaman geçiremediğim ama ona her baktığımda bana güllükleriyle enerji veren sevgili torunuma, mesleki hedeflerim doğrultusunda her daim beni destekleyen kıymetli eşime ve çocuklarıma sonsuz teşekkürlerimi sunmak istiyorum.

Umarım bu kitabı anadilimizde okuyacak olan siz sevgili öğrenciler, araştırmacılar, doktorlar ve insan moleküler genetiğine ilgi duyan herkes bizim çeviri sırasında derinden hissettiğimiz bilim aşkını ve heyecanını hisseder ve bu duygularla ilerlemeye devam edersiniz.

Prof. Dr. Pervin Dinçer

Çeviriye Katkıda Bulunanlar

Çeviri Editörü

Pervin Dinçer, PhD

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Çeviri Editör Yardımcıları

Gülçin Çakan Akdoğan, PhD

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Hülya Gündeşli, PhD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Mustafa Korkmaz, PhD

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ekosistem Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye
Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Deniz Bilimleri Enstitüsü, Mersin, Türkiye

Nurbanu Korkmaz, Dilbilimci

Türkçe Dil Editörü
Hacettepe Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, İngiliz Dilbilimi Bölümü, Ankara, Türkiye

Uğur Akpulat, PhD

Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

Çevirmenler

Ayşe Yeşbek Kaymaz, PhD

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Bengisu Kevser Bulduk, MSc

PhD Öğrencisi
Pere Virgili Sağlık Araştırma Enstitüsü, Psikiyatride Genetik ve Çevre Çalışma Grubu, Reus, İspanya
Rovira i Virgili Üniversitesi, Sağlık Enstitüsü, Tarragona, İspanya

Ece Akhan Güzelcan, PhD

Hacettepe Üniversitesi, Genombilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜGEN), Ankara, Türkiye

Ecem Kural Mangıt, MSc

PhD adayı

Hacettepe Üniversitesi, Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Evrin Aksu Mengeş, MSc

PhD adayı

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Fulya Yaylıoğlu Tuncay, MD, PhD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Gamze Bora, PhD

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Gizem Karagedikli Önal, MSc

PhD adayı

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Gülçin Çakan Akdoğan, PhD

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Gülsüm Kayman Kürekçi, MSc

PhD adayı

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hülya Gündeşli, PhD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Mustafa Korkmaz, PhD

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ekosistem Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Deniz Bilimleri Enstitüsü, Mersin, Türkiye

Niloufar Boustanabadimaralan Düz, MSc

PhD adayı

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Parisa Sharafi, PhD

TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Sezen Güntekin Ergün, PhD

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Şeyda Ünsal, MSc

PhD Öğrencisi

Güney Danimarka Üniversitesi, Tıp Bilimleri Fakültesi, Odense, Danimarka
Nottingham Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nottingham, Birleşik Krallık

Tayfun Hilmi Akbaba, MSc

PhD Öğrencisi

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Uğur Akpulat, PhD

Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

Zeynep Tavukçuoğlu, MSc

PhD Öğrencisi

Helsinki Üniversitesi, Biyoloji ve Çevre Bilimleri Fakültesi, Helsinki, Finlandiya

Zülfiye Yeliz Akkaya Ulum, PhD

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Çeviri Editörü Hakkında

Prof. Dr. Pervin Dinçer, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda 1994 yılından itibaren öğretim üyesi olarak çalışmakta olup dönüşümsel tıp araştırmacısıdır. Özellikle kalıtsal kas hastalıklarının patofizyolojisine odaklanan araştırmalar yapmaktadır ve lisans, yüksek lisans, doktora düzeyinde çok sayıda öğrenci yetiştirmiştir.

Prof. Dr. Pervin Dinçer ve ekibi, otozoma bağlı çekinik kalıtılan limb girdle kas distrofisi (LGMD2) fenotipleri için 5 sorumlu gen belirlemiştir. Yüksek çıktılı veri analizleri kullanarak LGMD2 fenotipinden sorumlu yeni genlerin tanımlanması ve işlev analizlerine ilişkin araştırmaları devam etmektedir.

2015 yılında Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zebra Balığı Araştırma Laboratuvarı'nı kuran Prof. Dinçer, zebra balığında CRISPR/Cas9 aracılı genom düzenleme yöntemi ile nadir hastalıkların modellenmesi ve kas hastalıklarının tedavisinde kullanılabilecek ilaç adayı moleküllerin etkilerinin araştırılması çalışmalarını yürütmektedir.

