

Moleküler Hematoloji Sözlüğü

Prof.Dr Yusuf Özkul

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri, 2007

Değerli kursiyerler, sizlere moleküler hematolojide sık kullanılan genetik terimlerden oluşan küçük bir sözlük hazırlamaya çalıştık. Sayfa kısıtlaması nedeni ile de bir çok terime yer veremedik. Bu sözlüğün sizlerin genetik makaleleri anlamanızda yararlı olmasını ve iyi bir kongre geçirmenizi temeneni ediyor, saygılarımı sunuyorum.

-Alel: Homolog kromozomların özel bir loküsünde yerleşmiş bir genin alternatif biçimleridir.

-Alele özgü oligonükleotid (ASO): Bilinen bir mutasyonu belirlemede kullanılan mutasyon tanıma yöntemlerinden biridir. İki prob kullanılır kullanılan problemlerden biri normal diziyi diğeri mutant diziyi belirler.

-Alel frekansı (sıklığı) : Toplumda bir genin alelini taşıyan bireylerin oranı.

-Alelik heterojenite: Aynı lokusundaki aynı gendeki farklı mutasyonların tek bir fenotipe neden olması olgusudur.

-Alternatif kesip çıkarma (splicing): Heterojen nükleer mRNA'nın kesilip eksonların birleştirilmesinde farklı eksonların bir araya getirilerek aynı RNA'dan farklı mRNA'ların oluşturulması.

-Alu ailesi: Tüm genoma dağılmış, 500bp'den küçük, alu 1 restriksiyon enzimi için tanıma bölgesi içeren tekrarlayan DNA ailesi.

-Amplifikasyon: Bir DNA dizisinin çok sayıda kopyasının üretilmesi.

-Anlamsız mutasyon ("nonsense"): DNA'da bir baz çifti değişimi sonucu, zincir sonlanma kodununun (stop kodonu) ortaya çıkmasına ve

dolayısıyla polipeptid zincir sentezinin erken sonlanmasına neden olan mutasyon.

-Antisipasyon: Belirli genetik hastalıkların gelen kuşaklarda daha erken yaşlarda başlaması veya daha ciddi klinik bulgular göstermesi.

-Antisens nükleik asitler: İlgilenilen bir mRNA'ya komplementer olan ve gen ekspresyonunu durdurmak amacıyla kullanılan nükleik asitler (RNA yada DNA kaynaklı olabilir).

-Ardışık gen sendromu (contagous gene syndrome): Yan yana iki lokusu içeren kromozomal DNA'da meydana gelen mikrodelsiyon sonucu oluşan sendrom. Segmental anozomi olarak da adlandırılır.

-Array genomik hibridizasyon (array comparative genomic hybridization, chromosomal microarray analysis, comparative genomic hybridization (CGH), genomic microarray analysis, high resolution metaphase cgh, hr-chg): Tüm kromozomdan, tek bir bantın ince bir parçasındaki artıştan veya azalmadan kaynaklanan genetik dengesizliği aynı anda birçok lokusu inceleyerek belirleyen yöntem.

-Bağlantı ("linkage"): Aynı kromozom üzerine oturmuş olan genlerin şansla beklenenden daha büyük bir asosiyasyon göstermesi durumu.

-Bakteri yapay kromozomu (bac): Uzun DNA parçalarının bakterilerde klonlanması amacıyla kullanılan bir vektör tipi.

-Baskılayıcı ("repressor"): Dürtülenebilen bir operondaki bir ya da birden çok yapısal genin yazılma işlemini baskı altında tutabilen ve düzenleyici genler tarafından oluşturulan protein molekülü.

-Baskılayıcı genler (“supressor genes”): Aleli olmayan genleri baskılayarak normal fenotipte belirmelerini önleyen genler. Bunların tipik örneği, ABO kan grubuna ilişkin bombay fenotipidir.

-Başkalaşım (mutasyon): Genetik materyali oluşturan nükleotidlerin sıralanması, sayısı ya da çeşidinde ortaya çıkan çok seyrek fakat kalıcı değişikliklerdir.

-Baz analogları: Normal bazlara benzeyen DNA ya da rRNA bazlarıdır, fakat bunlar kimi zaman nükleik asitteki normal bazın yerine geçerek başkalaşımlara neden olurlar.

-Baz çifti: Çift iplikli DNA’da komplementer nükleotid çifti. DNA dizisinde uzunluk birimi olarak kullanılır.

-Biyoinformatik: Genom dizini gibi büyük miktardaki biyolojik veriyi analiz etmek için bilgisayar yöntemlerinin kullanılması.

-Birleşik heterozigotluk (compound heterozigot): Bir lokusta, iki farklı mutant aleli olan genotip. Homozigot durumda ise her iki mutant alel aynıdır.

-Santimorgan (Centimorgan): Kromozom üzerindeki genlerin arasındaki uzaklık birimi.

-Kodlanan bölge: Genin protein ürünleri oluşturan tüm ekzonları.

-Cosegregation: Bir kromozom üzerindeki iki veya daha çok genin aynı gamete beraber geçmesi.

-Coupling (cis): Alelik olmayan iki mutasyonun aynı kromozom üzerinde bulunması. Homolog kromozomlarda bulunmaları ise “repulsion” (trans) olarak bilinir.

-CpG adacıkları: Housekeeping genlerin promotorlarında bulunan, 300-3000 baz çifti uzunluktaki, guanin ve sitozin bazlarından zengin diziler.

-Çeşitli aleller (“multiple alleles”): Belli bir loküse yerleşmiş olan herhangi bir genin ikiden çok sayıdaki aleleri.

-Çok yönlü etkililik (“pleiotropizm”): Bir genin birden fazla özellik ya da hastalık üzerine etkili olma durumu.

-De-novo: Yeni oluşmuş, ya da kalıtsal olmayan

-Değişken ekspresivite: Aynı genin farklı kişilerde etki düzeyinin değişmesi.

-Değiştirici genler (“modifier genes”): aleli olmayan bir başka genin fenotipik belirtisini değiştiren genlere denilir.

-Denatürasyon : DNA’nın çift iplikli durumdan tek iplikli duruma geçmesi.

-Dengeli polimorfizm: Bir genin birden fazla formunu taşıyan bireylerin doğal seçim ya da heterozigot avantajı ile aynı toplumda bir arada ve birbirine yakın sıklıkta bulunması durumu.

-Dizi (sekans): 1) DNA veya RNA parçalarında nükleotid dizilimi. 2) klinik genetikte; farklı etiyojilere bağlı olarak ortaya çıkan dismorfik

expresyonunu değiştirerek fenotipi etkilemesi.

-DNA metilasyonu: DNA molekülünde bir sitozin bazına bir metil grubunun 5-metil sitozin şeklinde bağlanması.

-DNA polimeraz: DNA’nın kalıp olarak kullanılması sonucu, deoksiribonükleozid trifosfatlardan polideoksiribonükleotid (DNA) dallarının oluşumunu sentezleyen enzim.

-DNA: Bir organizmanın yapısından ve fonksiyonlarından sorumlu genleri içeren ve genetik bilginin kuşaktan kuşağa aktarılmasını sağlayan molekül.

-Double heterozygote (Çifte Heterozigotluk): İki farklı lokusun her birinde heterozigot mutasyon bulunması

-ds RNA (Double-stranded RNA): Non-coding RNA gurubundan, bak snRNA, siRNA

-Downstream: Genin 3’ ucunda yer alan sekanslar.

-Dönüşüm (transformasyon): Ortamdaki serbest DNA’nın, hücre zarından geçerek başka bir hücrenin DNA’sı ile birleşmesi sonucu yeni hücrede ortaya çıkan genetik değişim.

-Ekspresivite: Genetik bir hastalığın eksprese olma ölçüsü.

-Ekzon: Olgun mesajcı RNA’da bulunan, genin proteine transle olan bölgesi.

-Ekzonükleaz: DNA moleküllerini 5’den 3’ veya 3’den 5’ yönlerinde hidrolize eden enzim.

-Elektroporasyon: DNA’nın hücrelerin içine, kısa elektririk akımı uygulanarak sokulması.

-Epigenetik: Genotipte bir değişiklik olmadan genlerin ifadelerini değiştirerek mutasyon yapmadan yalnızca fenotipi etkileyen herhangi bir faktörü anlatan terim.

-Epistazis: Bir genin aleli olmayan başka bir gen yada gen grubu tarafından fenotipinin etkilenmesi.

-Ekspresyon vektörü: Bir genin konakçı hücre içerisinde ekspresyonunu yönlendiren vektör.

-FISH (fluorescent in situ hybridization): Floresanla işaretlenmiş DNA probunun denature edilmiş kromozomal DNA ya tutunması ile kromozomların veya kromozomal bölgelerin varlığını belirlemek için kullanılan bir tekniktir.

-Flanking dizi: bir genin transkripsiyonu yapılan kesiminin sağ ya da solundaki kesim.

-Full penetrans alel: Nükleotid tekrarlarının artmasıyla oluşan otozomal dominant, otozomal resesif, ve X'e bağlı hastalıklarda görülen, hastalığın belirtilerinin görülmesine sebep olacak kadar anormal büyümüş alel.

-Gen ailesi: Ortak atasal genin duplikasyonu ile türemiş benzer genler grubu.

-Gen amplifikasyonu: Bir DNA bölgesinin tekrarlayan replikasyonu sonucunda bir genin kopya sayısının artması.

-Gen havuzu: Cinsel yolla üreyen bir toplumun sahip olduğu tüm genetik bilgilerin ya da genlerin toplama.

-Gen: Kalıtımın temel birimi olup özel bir polipeptid zincirinin amino asit sırasını şifreleyen DNA kesimidir.

-Gen konversiyonu: İki benzer gen arasında DNA sekanslarının transferi, büyük sıklıkla mayoz esnasında esit olmayan crossing over nedeniyle-dir.

-Genetik heterojenite: Aynı veya benzer fenotiplerin farklı genler tarafından ortaya konulması.

-Genetik polimorfizm: Aynı loküsteki herhangi iki genin toplumda birbirinden kesinlikle ayrılabilen ve bir arada bulunan birden çok fenotip oluşturması durumu.

-Genetik: Kalıtım ve değişimle ilgilenen bilim dalı.

-Genokopi: Aynı fenotipi gösteren iki kalıtsal özelliğin birbirinden değişik kalıtım kalıbına sahip olması durumu.

-Genom: Bir organizmanın sahip olduğu genlerin tümü.

-Germline mozaizim: Bir kişide genetik yapısı farklı iki veya daha çok germline hücresinin bulunması.

-Germline mutasyon: Sperm veya yumurtada oluşan mutasyonlardır.

-Haplo-yetersizlik (haploinsufficiency): Karşı alelde fonksiyon kaybı-mutasyon nedeniyle normal alelin hastalığı önleyememesinin genetik bir hastalığa neden olma durumu.

-Heterojen RNA (hnRNA): Çeşitli moleküler ağırlıkta olan, olgun mRNA prekürsörleri.

-Homozigot: Diploid organizmalarda, herhangi bir gen loküsünde bulunan iki alellin birbiri ile özdeş olması durumu.

-Hotspot mutasyon bölgeleri: Diğer DNA bölgelerine göre daha sık mutasyona uğrayan DNA dizileri.

-İntron: Bir genin başlangıçta transkribe olan ancak primer RNA dizisinde iki yanındaki dizilerin (ekson) birleşmesi sırasında çıkartılan DNA dizisi.

-Jel elektroforezi: Moleküllerin, bir elektrik alanındaki hareketlerine göre ayrılmalarını sağlayan yöntem.

-Katkılı genler("additive genes"): Etkileri olumlu ya da olumsuz birbiri üzerine eklenen ve nicesel özellikleri oluşturan genlerdir.

-Kilobaz: 1000 bazlık DNA uzunluğu.

-Kimerizim: Aynı organizmada, farklı zigotlardan kaynaklanmış ve farklı genetik yapıda birden çok hücre grubunun bir arada bulunmasıdır.

-Klon: Bir gen yada ilgili diğer DNA dizisini taşıyan rekombinant bir DNA molekülü.

-Knockout fare: Rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak belli bir genin hedeflenmesi veya parçalanması. Genlerin fonksiyonlarının ve normal kopyalarının birbirleri ile olan ilişkilerinin incelenmesi için kullanılan fare modelleri.

-Küçük çekirdek RNA (snRNA): Büyüklükleri 90 ila 400 nükleotit arasında olan RNA molekül çeşitleri. Bu moleküller hücre başına 1x 10⁴ ila

1x 106 kopya olarak bulunur. snRNA'lar proteinlerle ilişki kurarak snrnp'ler yada snurp'lar olarak bilinen ribonükleoprotein partiküllerini oluştururlar. Nükleoplazmada yerleşmiş 6 adet üridince zengin snRNA vardır. Bunlar, u1-u6 olarak bilinir. snRNA'lar öncü mRNA'nın işlem görmesinde ve bazı kırılma ve birleşme işlemlerinde rol alır.

-Küçük nükleer ribonükleoprotein partikülleri (sn RNA): sn RNA ların proteinlerle oluşturdıkları kompleks.

-Lokus heterojenitesi: Farklı kromozom lokuslarındaki genlerde görülen mutasyonların aynı fenotipe yol açması.

-Lokus ("locus" çoğulu "loci"): Üzerinde genlerin oturduğu varsayılan kromozom kesimi.

-Loss of heterozygosity (Heterozigotluk kaybı): Mutant bir alel için heterozigot olan lokusta, sağlam olan alelde delesyon veya diğer mutasyonel olaylar olması sonucu hücrenin mutant alel için hem hemizigous hem de homozygous duruma gelmesi

-Metilasyon: Metil gruplarının DNA'daki sitozin bazına bağlanması. Genlerin ekspresyon hızının ayarlanmasında aktif rol alırlar.

-Micro RNA (mir RNA): Proteine çevrilmeyen RNA grubundandır. Proteine çevrilebilen RNAların translayonunda önemli rol aynadıkları düşünülmektedir.

-Mikrosatellit: DNA'nın 2-5 nükleotid uzunluğunda tekrar eden kısımları

-Moleküler klonlanma: İlgilenilen bir DNA fragmanının konakçı hücrede bağımsız replike olabilen bir DNA molekülünün (vektör) eklenmesi.

-Monosistronik: Tek bir polipeptid zincirini kodlayan mesajcı RNA.

-Northern blot: RNA'ların jel elektroforezi ile ayrılmasını takiben, özgül problemlerle hibridize edilerek tanımlandığı yöntem.

-Nükleik asit hibridizasyonu: Komplementer baz eşleşmesi ile, çift sarmal DNA ve/veya RNA moleküllerinin oluşması.

-Nükleik asit: Dört tür baz inorganik fosfat ve deoksiriboz ya da riboz şekerden oluşan bir makromoleküldür.

-Obligate carrier (zorunlu taşıyıcı): Aile hikâyesinin incelenmesine göre mutant gen taşıyıcısı

olması gereken fakat klinik olarak etkilenmemiş olan kişi.

-Penetrans: Bir hastalığa neden olduğu bilinen genotipi taşıyan ve semptomu olan kişilerin oranı.

-Pleotropi: Tek bir genin veya gen çiftinin birden fazla fenotipik etkisi.

-Poli-A kuyruğu: Ökaryot mRNA'larının 3' ucuna eklenmiş, yaklaşık 200 adenin nükleotidlik dizi.

-Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR): İn-vivo klonlama prosedürünü kullanmadan spesifik DNA dizilerinin in-vitro enzimatik amplifikasyonu için uygulanan teknik.

-Polimorfizm: Bir populasyonda iki ya da daha fazla sayıda birbirinden ayrılmış ya da farklı fenotiplerin varlığı.

-Premutasyon: üçlü baz tekrar hatalarında fenotipik etkisi olmayan ancak mayoz sırasında artarak risk oluşturabilecek düzeye erişen üçlü tekrar sayısı.

-Primer: tek iplikli DNA kalıbına hibridize olarak DNA polimerazın kalıba komplementer DNA sentezletmesi amacı gerekl 3'-OH ucu sağlayan oligonükleotid.

-Prob: komplementer diziyi ortaya koymak üzere moleküler hibridizasyonda kullanılan işaretli DNA ya da RNA dizisi.

-Restriction fragment length polymorphism(RFLP): DNA endonükleazlar tarafından kesilerek farklı uzunlukta DNA segmentlerinin oluşmasını sağlanarak oluşturulan yöntemdir

-Restriction site: Bir endonükleaz tarafından tanınıp kesilebilen DNA dizisi

-Restriksiyon endonükleaz: DNA'yı özgül diziden tanıyan ve kesen enzim.

-Revers transkriptaz: Bir RNA kalıbından DNA setezini kataliz eden enzim.

-RNA interferans (RNAi): Bak siRNA

-RNA kesip ekleme (splicing): Öncü RNA moleküllerinde intronların çıkarılarak exonların birleştirilmesi.

-RNA: Ribonükleotidlerden oluşan bir polimerdir.

-Sense: Bir genin transkripsiyonu yapılan normal dizisidir.

-Kısa heterokromatik RNA (sh RNA): Küçük farklı uzunlukta RNA'lar.

-Single-stranded conformational polymorphism (SSCP): Jel elektroforezinde anormal göç eden tek zincir DNA segmentlerinin belirlenmesi.

-Sinteni: İki gen lokusunun aynı kromozom üzerinde bulunması.

-siRNA: Ökaryotlarda gen ekspresyonu, "RNA interference" olarak adlandırılan RNA'ya bağlı bir mekanizmayla transkripsiyon sırasında veya sonrasında kontrol edilmektedir. "small interference RNA" (siRNA) olarak adlandırılan küçük inhibe edici RNA'lar, çift zincirli RNA'nın (ds RNA) hücre- sel enzimler ile parçalanması sonucunda oluşur. siRNA'lar heterokromatin oluşumu, dış kökenli nükleik asitlerin parçalanması gibi önemli hücre- sel görev üstlenmektedirler. siRNA'nın gen susturma yeteneğinden yararlanılarak yapılan ekspresyon vektörleri gen fonksiyon analizinde kullanılan güvenli ve kullanışlı bir araçtır. Bu vektörler tipik olarak siRNA'nın yapısına benzeyen küçük hairpin RNA'nın transkripsiyonunu ve ekspresyonunu sağlayan standart bir promotör kullanılır.

-Küçük nükleer RNA lar (sno RNA): Nükleolus bölgesinde bulunan ve pre RNAların işlenmesinde rol oynayan küçük RNA'lar.

-Southern blot: Jel elektroforezi ile ayrılmış, özgül DNA fragmanlarını saptamak amacıyla radyoaktif işaretli problemlerin kullanıldığı bir yöntem.

-Tamamlayıcı DNA (cDNA): Revers transkriptaz enzimi kullanılarak bir mRNA molekülüne tamamlayıcı olarak sentezlenen bir DNA molekülü.

-Transfeksiyon: Ökaryot hücreye yabancı bir genin sokulması.

-Transgenik fare: Kendisinde olmayan yabancı geni taşıyan fare.

- Üçlü tekrarlar: Trinükleotid sekansları gen içinde rastgele yerlerde birçok kez tekrar eder.

Bireyler arasında Klinik önemi olmadan tekrar sayılarında normal polimorfik varyasyonlar olabilir. Anormal büyük aleller büyüklüklerine göre sırasıyla mutable normal alel, azalmış penetrans alel, tam penetrans alel diye sınıflandırılır.

-Tümör supressör gen: Hücre büyümesi ve farklılaşmasından sorumlu genlerdir. Resesif mutasyonları sonucu heterozigotluğun kaybedilmesi ile tümör gelişebilir.

-Uniparental dizmi: Bir kromozomun iki kopyasında aynı ebeveyninden kalıtılması

-Değişken ekspresivite: Aynı aile içinde etkilenebilir bireylerde görülen genetik hastalığın kliniğinin farklı tipte ve şiddette olması.

-Variable number of tandem repeats (VNTR): Kısa DNA parçalarının çoklu kopyalarının rastlantısal olarak peşpeşe dizilmesi ile oluşan DNA polimorfizm tipi. Yüksek seviyede polimorfik olduğu için bağlantı analizleri, bablık testi, kimerizim analizleri ve adli tıpta parmak izleri için kullanılır.

Yönlendirilmiş mutagenез (site-directed mutagenesis): Mutant bir baz yada mutant bir dizi içeren sentetik oligonükleotidleri primer olarak kullanarak, klonlanan bir genin belli bir bölgesinde mutasyon oluşturmak için yapılan işlem.

Kaynaklar

1. William S. Klug, Michael R. Cummings. Genetik Kavramlar. Çeviri Editörü: Prof. Dr. Cihan Öner. 6. Baskı. Palme Yayıncılık, 2003.
2. Geoffrey M. Cooper, Robert E. Hausman. Hücre, Moleküler Yaklaşım. Çeviri Editörleri: Prof. Dr. Meral Sakızlı, Prof. Dr. Neşe Atabey. 3. Baskı. İzmir Tıp Kitabevi, 2006.
3. Robert L Nussbaum, Roerick R. McInnes. Thompson&Thompson Tıbbi Genetik. 6. Baskı. Güneş Kitabevi, 2005.
4. Prof. Dr. Nurettin Başaran. Tıbbi Genetik Ders Kitabı. 6. Baskı. Bilim Teknik Yayınevi, 1996.