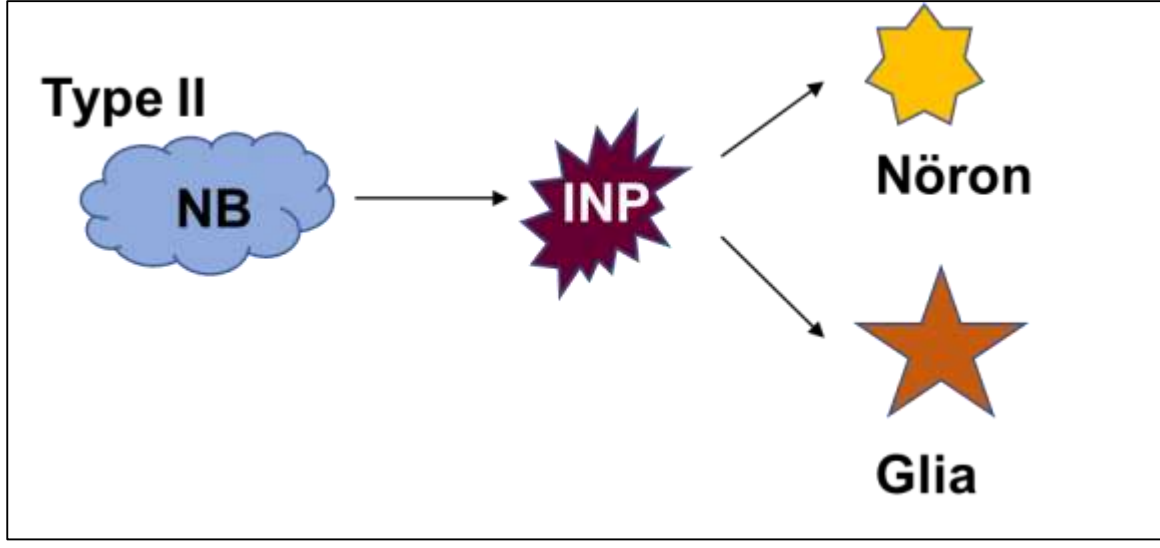


Giriş

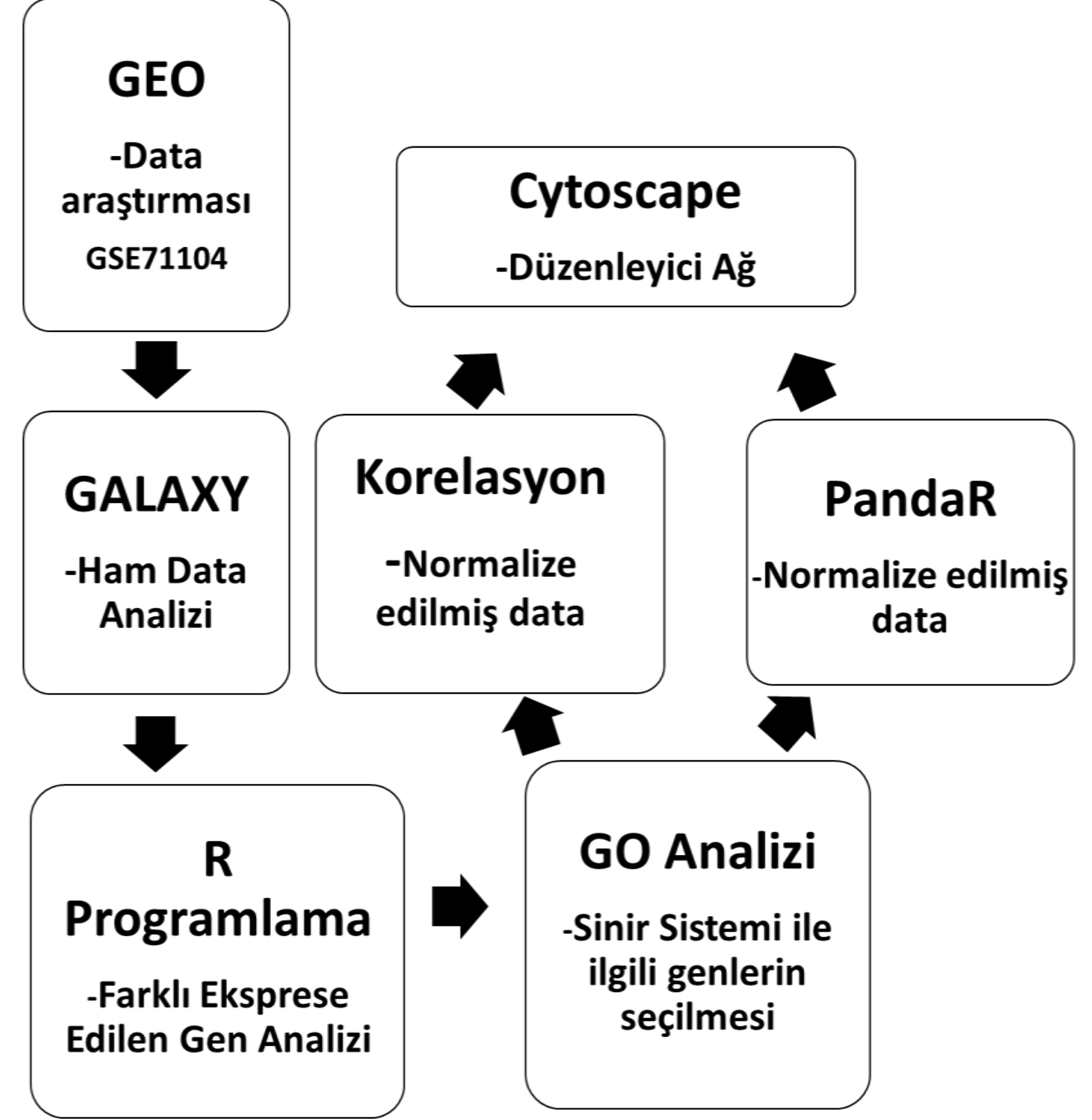
ETS transkripsiyon faktör ailesi, apoptoz, proliferasyon, farklılaşma ve hücre göçü gibi bazı hücrel süreçlerin düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir (1,2). Bu transkripsiyon faktör ailesi oldukça büyük bir ailedir ve üyeler yaklaşık 85 amino asitten oluşan ETS bölgelerindeki benzerliklerine göre PEA3, ETS, ERG vb. şekilde gruplandırılır(3). ETS proteinleri ile hedef genlerin aktivasyonu spesifik protein-protein etkileşimleri ile oluşmasına rağmen, hedef gen seçiciliğinde ETS transkripsiyon faktörlerinin mekanizması tam olarak belirlenememektedir(4).

Bu çalışmada, biyoinformatik araçları birleştirerek *Drosophila* ETS transkripsiyon faktörünü ve nörojenezdeki hedef genlerini incelemeyi amaçladık.



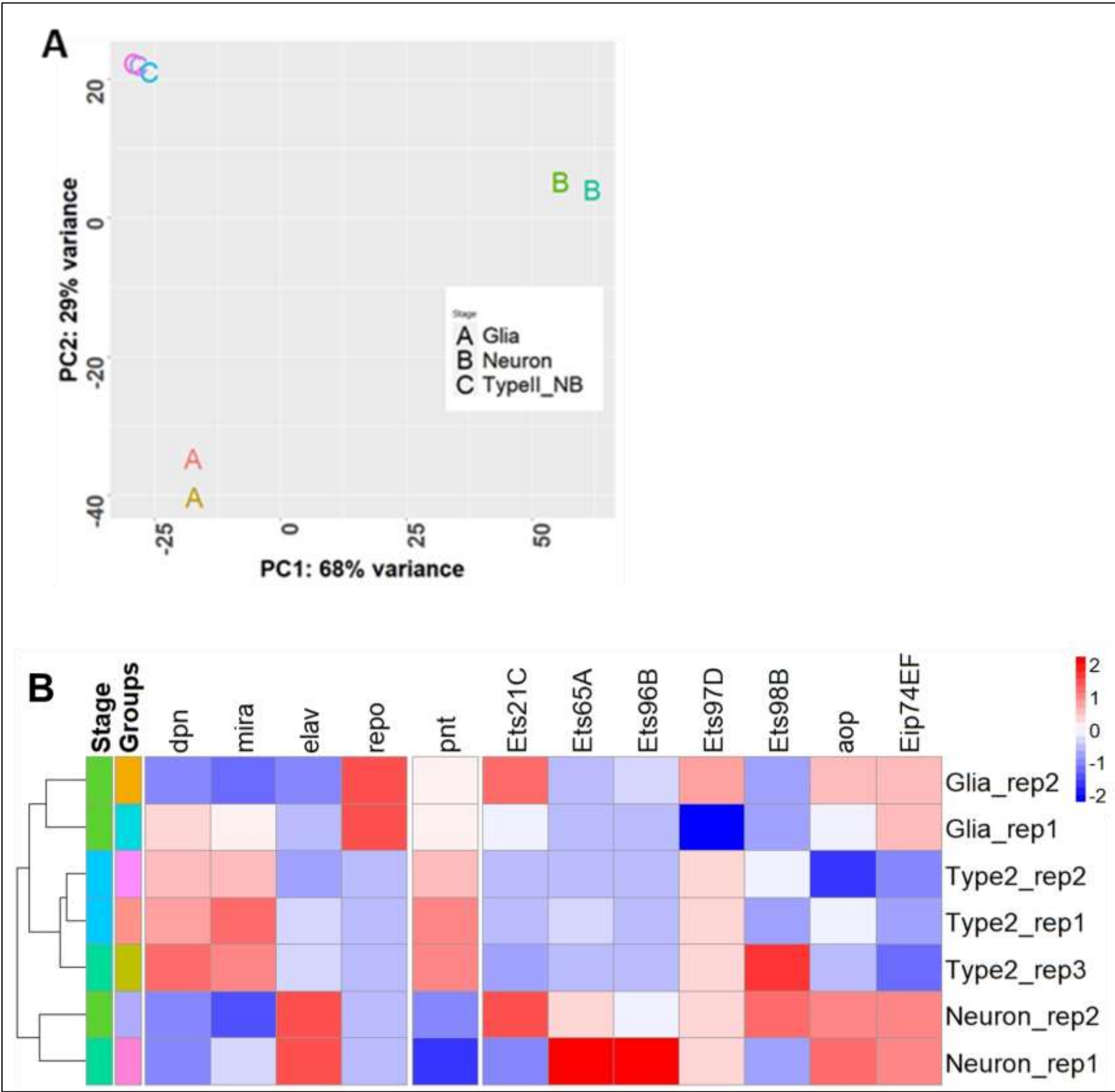
Figür 1: Type II nöroblasttan soy oluşumu.

Metot



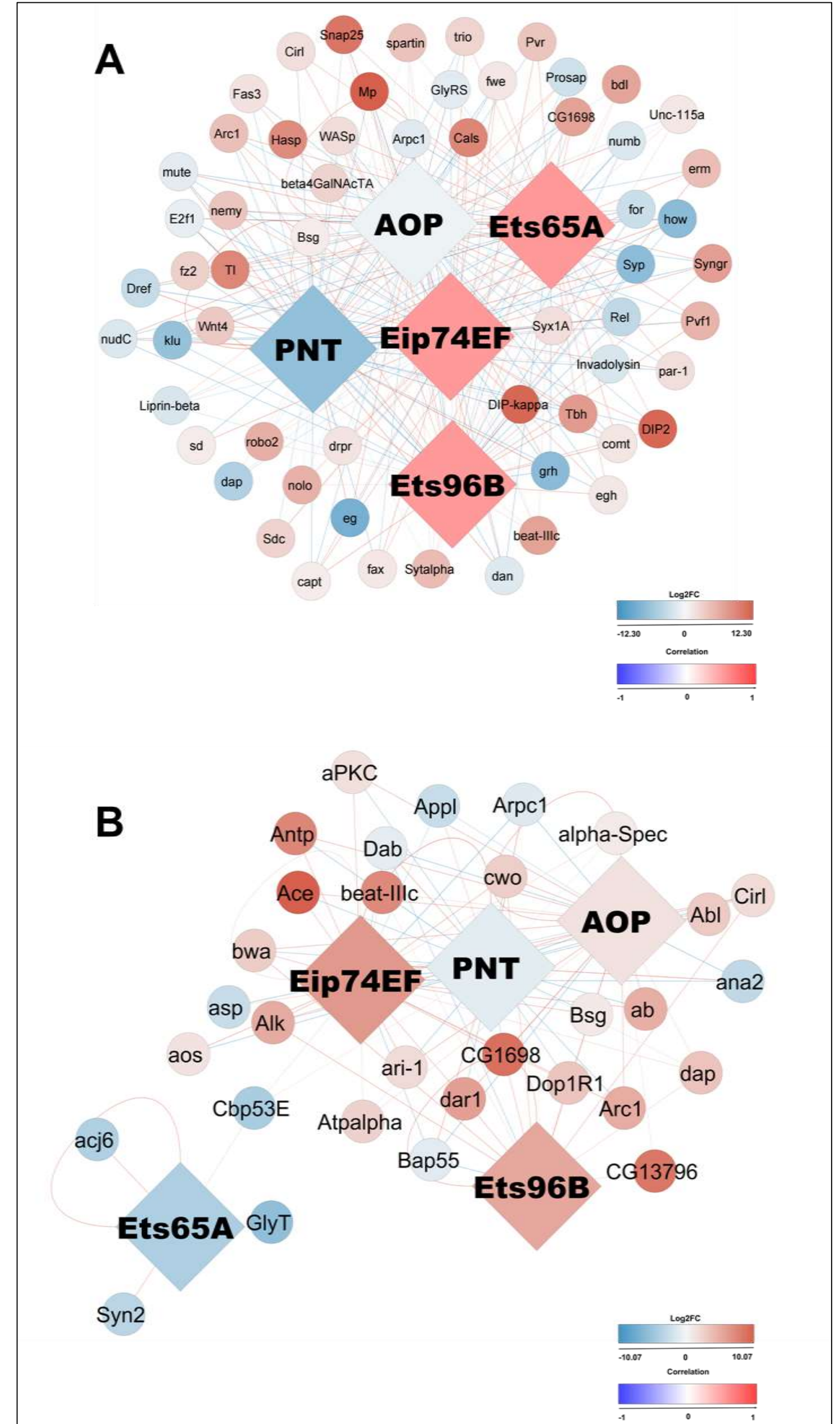
Figür 2: *Drosophila* larva data analizinin metodolojisi. GEO veri tabanından GSE71104 (5) veriseti seçilerek datanın kalite kontrolü Galaxy platformunda yapıldı. Elde edilen datadan R programlama dili kullanılarak gen ekspresyon analizi gerçekleştirildi ve anlamlı değişen ETS genleri belirlendi. Nöronal ve glia farklılaşma datasetlerinin ortak genleri belirlenerek Gen Ontoloji (GO) analizi yapıldı ve sinir sistemi ile ilgili olan genler belirlendi. Promoter analizi sonucunda ETS bağlanma bölgeleri olan genler Cytoscape ile görselleştirildi.

Sonuç ve Tartışma



Figür 3: **A.** Glia, nöron ve Type II nöroblast örneklerinin PCA grafiği. **B.** ETS genlerinin glia ve nöron datasetindeki ekspresyon seviyelerinin ısı haritası. Bu grafik incelendiğinde aop, Eip74EF, Ets65A, Ets96B ve pnt genleri anlamlı olan ETS genleri olarak seçilmiştir.

- Nöronal farklılaşma verilerini incelediğimizde Pnt ve Aop downregüle olurken Ets65A, Ets96B ve Eip74EF upregüledirler. Upregüle olan genlere baktığımızda çoğunlukla sinaptik iletim ve akson yönlendirme gibi süreçlerde yer alırken downregüle olanlar transkripsiyon düzenlenmesi, glial hücre göçü gibi süreçlerde yer almaktadır.
- Glial farklılaşma datasını incelediğimizde Aop upregüle olurken Ets65A'nın downregüle olduğunu ve networkte daha az geni düzenlediğini görmekteyiz. Ayrıca upregüle olan genler nörotransmitter taşıma, sinaptik iletim; downregüle olan genler aksonogenez gibi süreçlerde yer almaktadırlar.
- Elde edilen 2 networke bakıldığında Ets65A'nın ve Aop'un ekspresyon seviyesindeki değişimin glia/nöron oluşumunda önemli rolü olduğunu düşünmekteyiz.



Figür 4 : Glia ve nöron datasında ortak olarak bulunan genlerin promotör bölgelerine belirlenen ETS genlerinin bağlanıp bağlanmadığına bakıldı. **(A)** nöronal farklılaşma ve **(B)** glial farklılaşma data seti içerisinde ETS bağlanma bölgesi bulunan genlerden ağ oluşturuldu.

Referans

- Vivekanand P. vd. 2018.
- Livet J. vd. 2002.
- Gutierrez-Hartmann A. vd. 2007.
- Galang CK. vd. 2004
- Yang CP. Vd. 2016